FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967 N° 1027

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CHRISTIN Robert, Maurice, Georges,

Né le 9 Juin 1937, à Paris (10e).

Présentée et soutenue publiquement le

L'EXANTHÈME SUBIT

(SIXIÈME MALADIE)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Président : Mr. BLANCHER, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6e)
1967

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CHRISTIN Robert, Maurice, Georges,

Né le 9 Juin 1937, à Paris (10e).

Présentée et soutenue publiquement le

L'EXANTHÈME SUBIT

(SIXIÈME MALADIE)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Président : Mr. BLANCHER, Professeur.

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren

Paris (6e)

1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543920_0008

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), CHEYMOL (J.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), GIROUD (A.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY (Mlle J.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR :..... Daniel BARGETON
2me ASSESSEUR :..... Jean GOSSET

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
- -	POLONOVSKI (J.)
- -	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)

MM.

Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
- -	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
- -	KUSS (R.)
- -	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
- -	BRICAIRE (H.)
- -	PEQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
-	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétric.	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b)- Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)

MM.

Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	(DEJOURS (P.)
	(SCHERRER (J.)
Physique médicale	(KELLERSHOHN (L.)
	(GOUGEROT (L.)
	(ROUCAYROL (J.-Cl.)
	(TUBIANA (M.
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique		DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIE (P.)
- - (Boucicaut)		LENEGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	(-	BAUMANN (J.)
	(Cochin	LEGER (L.)
	(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	(Salpêtrière	SICARD (A.)
	(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE (R.)
- - - (Foch)		PADOVANI (P.)
- - - (Beaujon)		CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)

MM.

Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..... LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) ..... HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) ..... DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) ..... TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) ..... MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) ..... DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) ..... BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) ..... CASTAIGNE (P.)

Cliniques médicales
(Bicêtre ..... DEPARIS (M.)
(Broussais ..... MILLIEZ (P.)
(Cochin ..... N...
(Hôtel-Dieu ..... BARIETY (M.)
(Pitié ..... DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine ..... CONTE (M.)
(Saint-Antoine ..... KOURILSKY (R.)
(Saint-Antoine ..... BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..... DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..... MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) ..... JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu) ..... DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker) ..... HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) ..... GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales
(Baudelocque ..... LACOMME (M.)
(Saint-Antoine ..... MERGER (R.)

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..... VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) ..... OFFRET (G.)
- - (Cochin) ..... BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... AUBRY (M.)

MM.

Clinique de pédiatrie (Trousseau) ..... MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) ..... THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) ..... BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..... MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière) ..... SEZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière) ..... CERNEA (P.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..... ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..... LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal) ..... GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré) ..... JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin) ..... ABOULKER (P.)
- - (Necker) ..... COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) ..... LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin) ..... DOMART (A.)
- - (Lariboisière) ..... BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié) ..... RAMBERT (P.)
- - (Rothschild) ..... WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicale (Broussais) ..... POILLEUX (F.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Hématologie ..... (ANDRE (R.)
(BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie ..... GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses ..... BASTIN (R.)
Médecine ..... (AZERAD (E.)
(BOUR (H.)
(CAROLI (J.)
(DREYFUS (B.)
(GROSSIORD (A.)
(LAMBLING (A.)
(LAUNAY (Cl.)
(PAYET (M.)

	MM.
Médecine	(PERRAULT (M.) (SIGUIER (F.) (WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	(POLONOVSKI (Cl.) (ROYER (P.)
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B.) (MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	(CARTIER (P.) (GONNARD (P.) (NORDMANN (J.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	(COURSAGET (J.) (GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

	MM.
Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr.s.ch.

IV.- PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiolog.	SCHWARTZ (D.)

MM

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Conseiller administratif ..... Mlle CHAINTREUIL (C.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine .....) M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs .....) Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Bibliothécaires .....) Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr. SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MON FILS

A MA FAMILLE

Bien modeste témoignage
de ma profonde affection.

A Monsieur le Professeur BLANCHER

Médecin des Hôpitaux de Paris

Dont les encouragements et les critiques ont guidé l'élaboration de cette thèse et qui m'a fait le grand honneur d'en accepter la présidence.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

A Madame le Docteur F. COHEN

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

Ses conseils m'ont été précieux.

En témoignage de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BONNETTE

Ancien Chef de Clinique
à la Faculté de Médecine de Paris

Chef de Service de Pédiatrie
à l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye

Son enseignement m'a été
précieux.

En témoignage de gratitude.

A NOS MAÎTRES DES HÔPITAUX ET DE LA FACULTÉ

A Messieurs les Docteurs

J. BRUSSIEUX

P. GROS

F. BATTISTI

P. GOVIN

A Monsieur C. LASSIAILLE, Pharmacien

En témoignage de mon amitié.

L'EXANTHÈME SUBIT

(SIXIEME MALADIE)

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

INTRODUCTION

L'exanthème subit est une affection bien connue des médecins. Individualisée il y a près de 50 ans, cette maladie a suscité un intérêt très variable suivant les époques et fait l'objet par période de multiples travaux.

Longtemps, elle a été considérée comme une affection bénigne du jeune enfant, se manifestant par une fièvre durant trois jours et se terminant par un exanthème lors de la défervescence thermique; cette notion de bénignité s'est vue modifiée par la découverte de symptômes survenus chez certains enfants, à type de convulsions, d'hémiplégie ou de syndrome méningé.

Ces descriptions récentes ont permis de compléter le tableau clinique et d'augmenter nos connaissances concernant cette maladie.

Il serait prématuré pourtant d'affirmer qu'actuellement l'exanthème subit est une affection bien connue. Si elle semble l'être dans le domaine clinique, elle reste, par contre, très mystérieuse en ce qui concerne son épidémiologie, caractère qui l'oppose à l'ensemble des maladies contagieuses classiques.

Il nous a paru intéressant d'orienter notre étude sur ce côté moins connu de l'affection, en nous proposant d'étudier l'épidémiologie de l'exanthème subit.

H I S T O R I Q U E

Roseola infantum, sixième maladie, exanthème subit, n'épuisent pas la terminologie appliquée à l'affection qui nous occupe et que nous retrouvons aussi sous la dénomination d'exanthème critique, d'érythème post-fébrile, pseudo-rubéole, rash rosé des petits enfants, fièvre critique pré-éruptive.

On est en droit de s'étonner d'une telle abondance de dénominations pour une affection dont les manifestations sont codifiées et stéréotypées.

On fait remonter les premières observations à WILLIAMS (1804) ; elles englobaient certainement des maladies éruptives autres que l'exanthème subit. UNDERWOOD en 1818, puis RILLET et BARTHEZ en 1850 discutaient des difficultés de sa différenciation avec la rougeole, rattachant entre elles les deux maladies.

MEIGS et PEPER, en 1877, décrivent une fièvre éruptive non contagieuse qui semble bien être l'exanthème subit, distinguant entre roséole estivale et automnale. Mais il faut attendre 1910, avec ZAHORSKY (27), pour que l'observation quasi empirique se transforme en une description méthodique.

Le mérite de ZAHORSKY fut de préciser la symptomatologie et d'affirmer l'autonomie de cette affection du nourrisson. Mais il ne souleva pas le problème de l'étiologie et affirma qu'il s'agissait d'une affection toujours bénigne, ne s'accompagnant pas de complications.

En 1921, VEEDER et HEMPELMANN (25) s'efforcent de distinguer la maladie des autres fièvres éruptives et complètent les travaux de ZAHORSKY en décrivant, au cours de l'affection, les modifications de la formule sanguine qui se manifestent par une leucopénie et une lymphocytose. Ils donnent de plus le nom d'Exanthème subit à la maladie.

A la suite des observations exclusivement américaines, il faut attendre le Hongrois BOKAY pour les premières publications européennes.

La nature infectieuse et épidémique de l'affection est ensuite démontrée en 1927 par CUSHING (9), qui décrit une épidémie survenant dans une crèche.

Ce n'est qu'en 1945 que, le premier, ROSENBLUM (22) attire l'attention sur les manifestations neurologiques de la maladie, étudiées ultérieurement par GLANZMANN (11), WINDORFER (26), POSSON et, en France, par R. JOSEPH (14) et KAPLAN (15 bis).

En 1950, C. SAAL (24) de Zurich insiste sur les modifications de la formule sanguine et sur son intérêt pour établir un diagnostic biologique.

Il faut ensuite attendre les travaux expérimentaux des auteurs suédois, HELLESTROM et VAHLQUIST (12), et américains, KEMPE, SHAW, JACKSON et SILVER (16), pour que soit réalisée la transmission expérimentale humaine et animale de la maladie.

Ces périodes d'études, coupées d'années de désintéressement de la part des chercheurs, sont très particulières à cette maladie.

C L I N I Q U E

Dans les formes habituelles de la maladie et d'après l'ordre d'apparition des symptômes, nous pouvons distinguer trois éléments importants.

1/- LA FIEVRE.

Elle se manifeste par une élévation brutale, durant habituellement 3 jours à 39° ou 40° et présentant parfois un maximum au deuxième jour de l'évolution de la maladie.

La fièvre représente un élément constant de l'exanthème subit, attirant l'attention, contrastant le plus souvent avec l'absence de signes cliniques.

Cette fièvre, résistante aux antibiotiques, cède spontanément au troisième jour ; la chute peut être brutale, l'enfant passant de 39°5 à 37° ou, au contraire, en lysis.

La fièvre est donc un élément constant qui, en l'absence de signes cliniques pouvant la justifier, doit faire penser chez un nourrisson à la possibilité d'un exanthème subit.

2/- SIGNES D'ACCOMPAGNEMENT.

L'état général est très souvent satisfaisant, malgré la température élevée. L'appétit est le plus souvent conservé, la courbe de poids restant ascen-

dante.

Parfois, on trouvera une petite agitation, une insomnie inhabituelle ou simplement un enfant pleurant.

Durant cette période fébrile pré-éruptive, le diagnostic est pratiquement impossible, l'examen viscéral étant négatif :

- absence de catarrhe des voies aériennes supérieures,
- rate et foie de volume normal,
- l'enfant ne tousse pas et l'auscultation pulmonaire est normale, de même que la radiographie pulmonaire.

Tout au plus, peut-on trouver des tympans discrètement congestifs ou une gorge un peu rouge.

Dans d'autres cas, il existe quelques signes digestifs à type :

- d'anorexie,
- de vomissement,
- de diarrhée,

mais ces signes sont très inconstants et jamais importants dans leur symptomatologie.

A noter la possibilité d'une hypertrophie ganglionnaire au niveau de la nuque, d'une certaine valeur selon certains auteurs, une fois exclue la possibilité d'une porte d'entrée au cuir chevelu.

Parfois pourtant, le tableau clinique est plus dramatique : l'enfant peut présenter des convulsions, une réaction méningée, signes que nous étudierons au chapitre complications.

Au total : une fièvre inexpliquée, s'accompagnant d'un examen viscéral normal avec parfois un tympan congestif, une gorge rouge et quelques trou-

bles digestifs ne permettant pas de poser le diagnostic (d'exanthème subit). C'est la survenue de l'exanthème lors de la défervescence thermique qui permettra de l'affirmer.

3/- L'EXANTHEME.

Il apparaît le plus souvent au moment de la défervescence thermique, mais il n'est pas rare de le voir survenir 12, 24 ou 48 heures après l'apyrexie.

Cette éruption non prurigineuse est constituée de :

- macules rose pâle de 2 à 4 mm de diamètre (fleurs de pêcher),
- séparées par des intervalles de peau saine,
- apparaissant d'abord sur le tronc et plus particulièrement le dos, puis atteignant la poitrine, l'abdomen, la nuque, le cuir chevelu, le front,
- respectant la face et les extrémités distales des membres.

Cette éruption dure en moyenne 24 à 48 heures, mais peut être fugace, pouvant même passer inaperçue aux yeux de la famille et du médecin, surtout si elle survient de nuit.

4/- DIAGNOSTIC.

L'apparition successive, chez un jeune enfant, d'une fièvre durant 3 jours, puis d'un exanthème survenant lors de la défervescence thermique, doit faire porter le diagnostic d'exanthème subit, la confirmation étant apportée par l'examen hématologique.

5/- BIOLOGIE.

Il nous faut signaler, tout d'abord, la cons-

tante négativité des examens pratiqués au cours de la période fébrile et, en particulier, des examens tendant à mettre en évidence un germe figuré expliquant la fièvre.

Hémocultures, prélèvements de gorge, examens d'urines, de liquide céphalo-rachidien sont exempts de germes pathogènes et jamais modifiés.

Les modifications de la formule sanguine signalées par VEEDER et HEMPELMANN (25), et dont l'étude a été reprise récemment par SAAL (24), sont caractéristiques et permettent de confirmer le diagnostic.

Au cours des trois premiers jours de la maladie, le nombre initial des leucocytes se situe à un chiffre normal ou le plus souvent légèrement inférieur à la normale, avec une élévation des polynucléaires neutrophiles.

Au quatrième jour, on note une chute des leucocytes totaux, s'accompagnant d'une diminution du nombre des polynucléaires neutrophiles et d'une augmentation du nombre des lymphocytes.

Au quatrième jour, la formule est caractéristique ; il existe

- une leucopénie
- avec neutropénie
  et lymphocytose,

leucopénie se situant entre 2.000 et 5.000 globules blancs, neutropénie variant de 15 à 30 %.

Cette leucopénie est de courte durée, disparaissant en quelques jours, mais pouvant persister 15 à 20 jours.

Une donnée nous est apportée par des auteurs modernes qui signalent que la leucopénie n'est pas toujours présente et que le nombre de globules blancs peut être soit légèrement abaissé, soit normal. Dans ces conditions, la neutropénie doit être d'autant plus importante pour que le diagnostic puisse être affirmé (17).

6/- FORMES CLINIQUES.

Si nous avons vu que, dans les formes habituelles, la bénignité est de règle, il est des cas où, au contraire, la maladie se manifeste par un tableau inquiétant, voire dramatique.

Par ordre de gravité, nous trouvons :

- des formes à prédominance digestive, réalisant un tableau de gastro-entérite fébrile dont l'évolution n'est jamais inquiétante. On les rattache à l'exanthème subit, lors de l'apparition du dit exanthème et sur l'aspect de la formule sanguine.

- des formes nerveuses, fréquemment citées comme complications neurologiques de la maladie ; leur participation au tableau inaugural peut alors tromper le médecin et égarer le diagnostic.

Nous citerons :

- les convulsions, accompagnant la poussée thermique initiale et causes d'hospitalisation ;

- les réactions méningées, en général discrètes, se manifestant par une nuque un peu raide, un signe de Kernig et parfois un bombement de la fontanelle. La ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien stérile et de composition sensiblement normale ;

- les formes encéphalitiques, où l'on note un état de torpeur associé à une raideur de la nuque, prenant une valeur plus grande si le tableau se complète d'une hémiplégie ou d'une monoplégie avec signe de Babinski évoluant heureusement rapidement vers la rétrocession.

L'évolution et le pronostic (14) sont presque toujours bénins. Aucun cas mortel n'a été signalé d'une manière affirmative, à ce jour, dans toute la littérature.

Dans les formes paralytiques, il n'en est pas de même et, quand elles font suite à des convulsions, leur durée peut excéder celle que l'on serait en droit d'assigner à un déficit post-critique. Il n'est pas inhabituel de les voir disparaître en 3 ou 4 semaines (14).

D'autre part, la possibilité de séquelles convulsives n'est pas exclue quand des enfants, jusqu'alors indemnes d'antécédents neurologiques personnels ou familiaux, présentent des accidents convulsifs quelques mois après un exanthème subit marqué pendant la période fébrile par des convulsions.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il ne se discute qu'après l'apparition de l'exanthème.

1/- Eruptions scarlatiniformes.

La scarlatine, présence d'énanthème buccal, éruption ne respectant aucun intervalle de peau saine, persistance de la fièvre au cours de l'éruption. Leucocytose avec polynucléose à l'examen de la formule. Elle est exceptionnelle avant deux ans.

Eruptions toxiques, prédominant à la face, s'accompagnant assez souvent d'une fièvre élevée, de vomissements, d'oedèmes et de prurit, la formule révélant une forte éosinophilie.

2/- Eruptions morbilliformes.

= La rougeole, où il existe un catarrhe oculo-nasal et surtout un signe de Koplik. L'éruption,elle, débute au niveau du cou et s'étend progressivement. La fièvre persiste au cours de l'éruption. Elle est

rare avant un an.

= La rubéole :

Eruption débutant à la face, s'étendant à tout le corps en quelques heures, de type morbilliforme le premier jour, scarlatiniforme le second.

Adénopathies importantes axillaires et occipitales, avec une plasmocytose.

= La quatrième maladie (FILATOW-DUKES), dont l'autonomie est discutée, donnant une éruption papuleuse scarlatiniforme débutant au visage, s'accompagnant d'adénopathies et d'une fièvre durant trois jours, s'étendant au cou et à l'abdomen. Desquamation abondante pendant 15 jours. La formule sanguine révèle la présence de plasmocytes, comme dans la rubéole.

= La cinquième maladie ou mégalérythème infectieux :

Eruption de taches rosées ou rouge violacé, ayant un centre saillant, débutant à la face, épargnant le tronc, donnant un aspect de carte géographique sur les membres. A noter, de plus, l'absence de fièvre et d'adénopathie.

= La maladie de CARL SMITH, au cours de laquelle on peut voir des rash morbilliformes ; mais il existe une leucocytose importante : 70.000 environ, avec 60 à 70 % de lymphocytes.

= Suette miliaire :

Syndrome infectieux s'accompagnant de sueurs nocturnes, suivies, quelques jours plus tard, d'une éruption papuleuse devenant vésiculeuse avec possibilité de poussées successives suivies de desquamation.

ÉPIDÉMIOLOGIE

1/- RECHERCHE DE L'AGENT PATHOGÈNE.

Les premières recherches effectuées dans le but d'isoler l'agent pathogène de l'exanthème subit s'inspirèrent des méthodes bactériologiques classiques. De nombreux auteurs soumirent des nourrissons, suspects d'être atteints d'exanthème subit, à des examens biologiques, dans l'intention de mettre en évidence un germe figuré, les prélèvements étant effectués à la période fébrile pré-éruptive, le diagnostic d'exanthème subit étant confirmé par la suite.

Parmi ceux-ci, nous citerons BERENBERG, WRIGHT et JANEWAY (2) qui soumettent la plupart de leurs malades (au total 180) à des prélèvements de gorge et de mucus nasal qu'ils mettent en culture.

A titre comparatif, des prélèvements identiques sont effectués sur des enfants en bonne santé.

Les conclusions de cette étude furent décevantes. Il n'existait aucune différence entre les prélèvements provenant d'enfants malades et d'enfants sains, les germes retrouvés étant composés des saprophytes habituels du rhino-pharynx.

Tout aussi décevantes, les hémocultures successives effectuées pendant la période fébrile demeurent invariablement stériles et, de même que pour les prélèvements rhino-pharyngés, il n'est aucun exemple

dans la littérature où l'on ait pu mettre en évidence un élément figuré par ces méthodes.

RARENBERG étudia de même le liquide céphalo-rachidien qui demeura stérile, révélant tout au plus la présence de quelques éléments cellulaires réactionnels.

Devant la stérilité de l'ensemble des prélèvements effectués et pensant à la possibilité d'un virus, ce même auteur inocule à la souris des produits provenant de prélèvements de gorge, de mucus nasal et de liquide céphalo-rachidien par voie intranasale, intrapéritonéale et intracérébrale.

Il inocule simultanément ces produits sur oeuf embryonné. Cette expérience, elle aussi, se solde par un échec, aucune modification anatomique et clinique n'étant observée.

BREESE (5) effectue des travaux identiques.

A la phase prééruptive de la maladie, trois enfants sont soumis à un prélèvement de gorge à l'aide d'un écouvillon imprégné de bouillon de viande, de même qu'à une prise de sang.

Les prélèvements de gorge, après passage au filtre de Seitz, sont ensemencés sur la cornée scarifiée d'un lapin et injectés par voie intracérébrale et intrapéritonéale à des animaux différents. Il ensemence de même la membrane chorio-allantoïdienne d'oeuf embryonné avec du filtrat de prélèvement de gorge et du sérum de malades. Cette expérience fut, elle aussi, un échec, aucune modification n'étant constatée tant sur le lot d'animaux que sur l'oeuf embryonné.

La preuve de l'existence de l'agent responsable de l'exanthème subit restait donc à faire. Il convient de citer ici KEMPE, SHAW, JACKSON et SILVER (16) qui, les premiers, eurent le mérite, en 1950, de

prouver l'existence d'un agent pathogène et la possibilité de transmettre la maladie au moyen d'une expérimentation remarquable.

Conditions d'expérience

Les auteurs prélèvent du sang veineux à un enfant de 18 mois, au troisième jour de la période fébrile. Le diagnostic d'exanthème subit est confirmé le jour suivant.

1- Transmission humaine.

Le sérum obtenu à partir du sang prélevé et qui ne contient aucun germe aux examens bactériologiques successifs est injecté par voie intraveineuse à un enfant de six mois ne présentant aucun signe de maladie.

Les enfants sont soigneusement isolés, aucune maladie ne sévissant pendant la durée de l'expérimentation.

Résultats :

Neuf jours après l'injection, le receveur présente un épisode fébrile durant trois jours, avec apparition d'un exanthème survenant lors de la défervescence thermique. Les examens sanguins montrent une leucocytose au début de l'affection, puis une leucopénie avec neutropénie au moment de l'exanthème.

Nous pouvons conclure, à partir de cette première partie de l'expérience, à :

1°- la présence, dans le sang circulant de l'enfant malade, d'un agent transmettant la maladie ;

2°- La transmission à l'enfant sain de la maladie à partir du sérum d'un enfant malade.

2- Transmission au singe.

On injecte par voie sous-cutanée 0,5 ml du

sérum précédent à deux singes que nous appellerons S. n° 1 et S. n° 2.

Le singe n° 1, après une incubation de 5 jours, présente une maladie fébrile durant 3 jours, sans adénopathie ni exanthème, mais s'accompagnant de leucopénie.

Le singe n° 2 devient fébrile au 4me jour, mais ne présente aucun autre symptôme clinique, la température durant 5 jours.

Conclusion :

Cette expérience montre :

1°- la réceptivité du singe à l'égard de la maladie, bien que celle-ci soit différente par rapport à l'affection chez l'être humain ;

2°- une incubation courte de 4 à 5 jours.

Pourtant, si cette expérience montrait qu'il était possible de transmettre la maladie à partir du sang d'un enfant contaminé, il fallait, pour expliquer la transmission spontanée, faire appel à un autre support pour l'agent pathogène. KEMPE et collaborateurs ont donc poursuivi leur expérience en essayant de transmettre la maladie à partir du mucus nasal.

Pour cela, un prélèvement de gorge est effectué sur l'enfant receveur au début de l'expérience, au deuxième jour de la maladie, et inoculé par pulvérisation intranasale à deux nouveaux singes S. n° 3 et S. n° 4. Le prélèvement a préalablement été traité par une association Pénicilline-Streptomycine, afin d'éliminer les germes figurés.

Résultats :

Les deux singes S. n° 3 et S. n° 4 présentent, après une incubation de cinq jours, une maladie fébrile de 5 jours avec leucopénie dans les deux cas,

l'un passant de 39.000 à 11.000 globules blancs, l'autre de 21.000 à 6.700.

Conclusion :

Il existait dans le rhino-pharynx, à la période fébrile, un agent responsable d'une maladie fébrile leucopéniante.

Les auteurs, poussant leur expérience, prélèvent du sang veineux aux singes S. n° 3 et S. n° 4 (précédemment contaminés par le prélèvement rhino-pharyngé de l'enfant receveur) et cela au deuxième jour de la maladie. Le sérum obtenu de ce sang est injecté par voie sous-cutanée et intranasale à deux nouveaux singes.

Résultats :

S. n° 5 ne présente aucune maladie fébrile, les globules blancs variant entre 26.000 et 18.000. Mais le singe n° 6, après 5 jours d'incubation, présente une poussée fébrile de 5 jours avec leucopénie marquée (de 32.000 à 3.600).

Ce même sérum est passé au filtre de Seitz et injecté de la même manière que précédemment à deux autres singes S. n° 7 et S. n° 8, qui, après une incubation de 8 jours, présentent tous deux une maladie fébrile leucopéniante durant 4 jours.

Conclusion :

Il existe donc un élément pathogène dans le sérum qui est toujours présent après passage sur filtre de Seitz, ce qui oriente d'emblée vers la nature virale de cet agent.

Contre-expérience

Les deux singes dont nous venons de parler (S. n° 7 et n° 8) reçoivent, après 9 jours de convalescence, une injection du sérum humain provenant du donneur atteint d'exanthème subit du début d'expé-

rience.

Aucune réaction n'est observée dans les jours qui suivent, prouvant que ces deux singes ont acquis une immunité à l'égard de la maladie.

Une partie du sérum du donneur est conservée à -45° pendant 4 mois et injectée à deux singes S.X et S.Y qui présentent une maladie fébrile leucopéniante.

L'agent pathogène, probablement d'origine virale, a été conservé 4 mois à basse température.

Ce même sérum, par contre, passé en série sur oeuf embryonné, ne produit aucune lésion, alors qu'il produit la maladie chez le singe.

Nous retrouvons les mêmes conclusions et les mêmes échecs chez BERENBERG et BREESE (2-5).

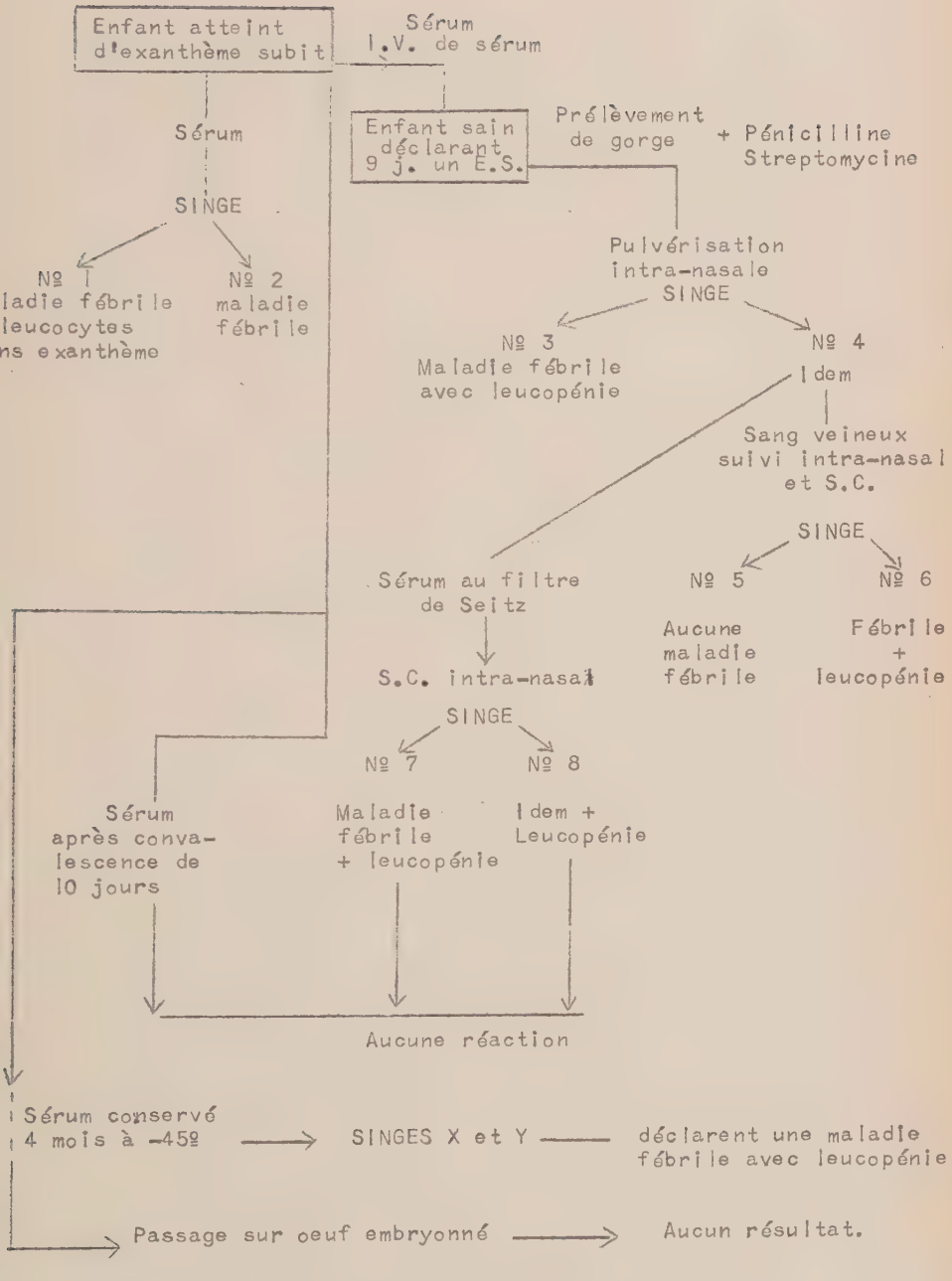
Une partie de cette expérience s'est vue confirmée presque simultanément par les travaux de HELSTROM et VAHLQUIST (12) qui inoculèrent à 14 enfants, âgés de 2 à 17 mois, du sang veineux provenant de 14 enfants atteints d'exanthème subit. Le prélèvement est effectué le premier jour de l'exanthème. Le sang est injecté en intramusculaire, sans filtration ni centrifugation.

Sur 14 tentatives :

- 3 furent franchement positives,
- 2 probablement positives,
- 9 sans réaction.

Cas positifs :

= Une fille de 5 mois (hydrocéphale) présente, six jours après l'inoculation, une poussée fébrile à 38-39°, avec défervescence brutale au 3me jour et, au 4me, une éruption maculeuse rose pâle s'accompagnant de neutropénie.


Enfant atteint d'exanthème subit
Sérum I.V. de sérum
Sérum
Enfant sain déclarant 9 j. un E.S.
Prélèvement de gorge
+ Pénicilline Streptomycine
SINGE
Nº 1 ladie fébrile leucocytes ns exanthème
Nº 2 maladie fébrile
Pulvérisation intra-nasale SINGE
Nº 3 Maladie fébrile avec leucopénie
Nº 4 Idem
Sang veineux suivi intra-nasal et S.C.
SINGE
Nº 5 Aucune maladie fébrile
Nº 6 Fébrile + leucopénie
Sérum au filtre de Seitz
S.C. intra-nasal
SINGE
Nº 7
Nº 8
Sérum après convalescence de 10 jours
Maladie fébrile + leucopénie
Idem + Leucopénie
Aucune réaction
Sérum conservé 4 mois à -45º
SINGES X et Y
déclarent une maladie fébrile avec leucopénie
Passage sur oeuf embryonné
Aucun résultat.

= 2me cas : Une fille de 5 mois ½ (microcéphale). Après une incubation de 7 jours, poussée fébrile à 38-39° durant 4 jours, avec apparition d'un exanthème lors de la défervescence, avec leucopénie à 4.600 et lymphocytose à 65 %.

= 3me cas : Un garçon de 3 mois ½ (mongolien), présenta des symptômes identiques, mais la neutropénie ne fut pas retrouvée.

Les échecs observés furent imputés :

1°- au fait que le sang prélevé à la période non fébrile de la maladie ne contenait peut-être plus l'agent infectieux ;

2°- cet agent serait peut-être très sensible aux facteurs extérieurs (mécaniques, thermiques) ;

3°- la persistance d'une immunité d'origine maternelle.

Les conclusions générales que nous pouvons tirer de cette expérience sont les suivantes :

1/- Il existe un élément pathogène circulant dans le sang à la période fébrile pré-éruptive de la maladie.

2/- Cet agent est celui de l'exanthème subit, puisque, injecté à un autre enfant, il provoque l'apparition d'un exanthème subit.

3/- Cet agent se retrouve à la période fébrile pré-éruptive dans le rhino-pharynx et n'est pas influencé par l'action des antibiotiques.

4/- Cet agent est certainement de nature virale, puisqu'il passe la barrière du filtre de Seitz.

5/- Ce virus semble totalement inoffensif pour les animaux d'expérimentation courante, à l'exception du singe, chez lequel la maladie se développe sous

forme incomplète, et il n'a aucun effet sur l'oeuf embryonné.

Si l'existence d'une particule filtrable était prouvée, il restait à confirmer qu'il s'agissait bien d'un virus. C'est ce que démontrèrent REAGAN, MOOLTEN et collaborateurs, dès 1955.

ÉTUDE AU MICROSCOPE ÉLECTRONIQUE

S'inspirant des expériences précédentes, REAGAN (21) et collaborateurs prélèvent sur héparine du sang d'un enfant de 18 mois atteint d'exanthème subit à la période fébrile.

Matériel d'étude

Le singe Macaque Rhesus, dont la température est surveillée deux fois par jour, est isolé en cage individuelle.

Expérience

1ère partie :

Deux singes, S. n° 1 et S. n° 2, reçoivent par voie sous-cutanée 3 millilitres de sang hépariné provenant de l'enfant malade.

Deux autres singes témoins reçoivent, dans les mêmes conditions, du sang provenant, cette fois, d'un enfant sain.

Six jours après l'injection, les deux premiers singes (n° 1 et n° 2) présentent une poussée fébrile à 39°8, alors que les singes témoins (n° 3 et n° 4) ne présentent aucun symptôme.

2ème partie :

On prélève ensuite 10 ml de sang aux deux singes fébriles (S. n° 1 et S. n° 2) et au singe n° 3, ce prélèvement servant de témoin.

Les échantillons de sang sont conservés une heure à -4° C, puis centrifugés une heure à 2.000 tours/minute, puis soumis à une ultracentrifugation avec réfrigération à 44.800 tours/minute, pendant deux heures, à une température de -8° C.

Le surnageant est rejeté et le sédiment remis en solution à l'aide d'une solution salée physiologique.

Au terme de cette préparation, les auteurs obtiennent :

1- une solution provenant des deux singes malades n° 1 et n° 2 devant contenir la particule virale ;

2- une solution du singe témoin sain n° 3, qui ne doit pas contenir ce virus.

Pour prouver que la première solution contient bien l'agent pathogène, il est pratiqué une contre-expérience.

La solution est injectée aux singes n° 3 et n° 4 qui déclarent une maladie fébrile prouvant l'existence de l'agent pathogène.

La même expérience sur le singe n° 1 ne donne aucun résultat.

Il ne restait plus qu'à placer les deux solutions séparément sur leur support (représenté par un filtre de Parlodion), puis à pratiquer une étude comparative au microscope électronique.

Résultats

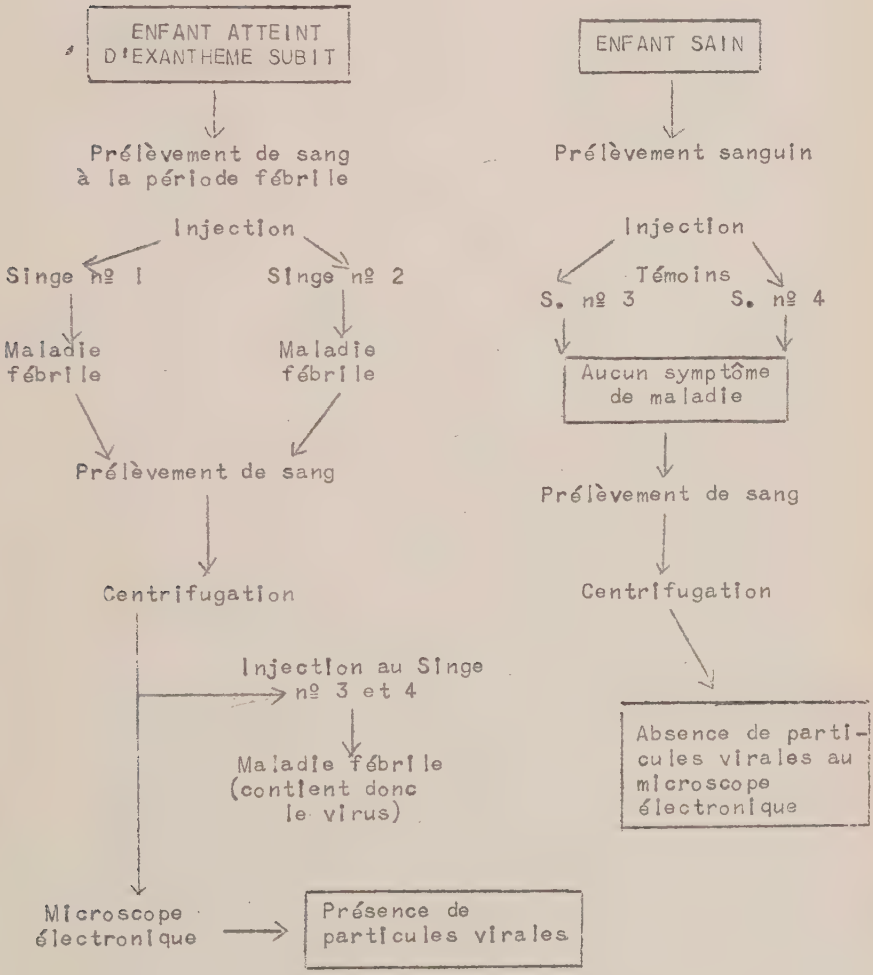
1)- La suspension provenant des deux premiers singes contaminés révéla la présence de particules ayant l'aspect de virus sur la plupart des 2.000 champs examinés.

Ces particules, de forme sphérique, mesu-

rent de 100 à 110 milli μ.

Les petites irrégularités constatées, en ce qui concerne la forme de certaines particules, s'expliquent par l'hypertonie du liquide de suspension lors du séchage.

2)- Aucune particule virale n'a été observée dans la suspension provenant du singe témoin sain (S n° 3), sur les 2.000 champs examinés.



Conclusion

Il existe, dans le sang des singes infectés, une particule virale capable de transmettre la maladie et visible au microscope électronique, alors que celle-ci n'existe pas chez le singe témoin.

Il est donc légitime de penser que l'agent responsable de l'exanthème subit est un virus mis en évidence par l'expérience que nous venons de décrire.

Cette conclusion s'accorde très bien avec les travaux de KEMPE qui, rappelons-le, avait prouvé que l'agent pathogène était capable de passer la barrière du filtre de Seitz, ce qui évoquait déjà l'origine virale.

C U L T U R E

Il s'agit d'un des chapitres les plus décevants de cette affection. En effet, malgré toutes les tentatives de culture effectuées à ce jour, aucun auteur n'a pu obtenir de résultats franchement positifs. Nous rappellerons, à ce sujet, la constance des échecs observés lors des tentatives d'inoculation du matériel infectieux à l'oeuf embryonné.

Pourtant, en 1954, NEVA et ENDERS (19) parviennent à cultiver un virus, isolé à partir d'enfants atteints d'une maladie éruptive ressemblant à l'exanthème subit, sur cellules de prépuce humain. Ils observent simultanément, dans le sang, une élévation du taux d'anticorps neutralisant le virus ainsi isolé. Le passage du matériel infectieux sur culture cellulaire produisit un effet cytopathogène.

Malheureusement, l'étude du tableau clinique de ces 18 cas cités par NEVA et ENDERS n'est absolument pas caractéristique de l'exanthème subit. Ceux-ci ne signalent pas de modifications de la formule sanguine et, de plus, l'évolution clinique est différente de celle de l'exanthème subit : l'exanthème apparaissant au cours de la période fébrile et s'accompagnant de conjonctivite. Il faut signaler de plus que trois adultes sont alors atteints par cette maladie, caractère qui, comme nous le verrons ultérieurement, l'oppose en tout point à l'exanthème subit dont la particularité est de frapper exclusivement le jeune enfant.

Cette épidémie, observée à Boston, se rapproche infiniment plus, par ses aspects cliniques, des affec-

tions à virus APC, décrites ultérieurement, qui s'accompagnent de conjonctivite et d'exanthème survenant en période fébrile.

Récemment, MONNET et J. FLEURETTE (17), estimant que de nombreux virus, et en particulier les adénovirus, sont susceptibles de provoquer des exanthèmes, ont effectué des travaux au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Lyon (Professeur SOHIER).

Les auteurs ont recherché, dans le sang d'enfants atteints d'exanthème subit, des anticorps fixant le complément en présence d'antigènes du groupe des adénovirus.

En aucun cas, il n'a été observé un titre élevé d'anticorps, ce qui tend à confirmer l'indépendance du virus de l'exanthème subit par rapport au groupe des adénovirus.

Poursuivant son étude, J. FLEURETTE tente d'isoler le virus à partir du liquide de lavage de gorge et des selles de neuf malades. La matériel présumé infectieux est passé sur cellules de rein humain en lignée continue, cellules de rein de singe et cellules Hela.

Sur neuf tentatives effectuées, deux résultats sont intéressants, mais difficiles à interpréter :

1ère observation :

Le lavage de gorge est pratiqué le premier jour de l'exanthème, et le liquide est inoculé sur cellules de rein humain, de rein de singe et sur cellules Hela.

Un effet cytopathogène est observé dès le deuxième passage sur ces cellules de rein humain et de singe. Mais les cellules rétractées, granuleuses, restent fixées au verre, ce qui laisse supposer que l'effet cytopathogène est incomplet.

2ème observation :

Le second prélèvement est ensemencé dans les mêmes conditions et l'on observe un effet cytopathogène des cellules de rein humain lors du deuxième passage, 25 % des cellules se détachant du verre.

Les tentatives d'augmentation du titre infectieux par passages répétés furent infructueuses.

A signaler qu'aucun virus ne fut mis en évidence au cours de cette expérience.

La conclusion de cette étude est que le matériel infectieux contenait vraisemblablement le virus de l'exanthème subit, mais celui-ci était inadapté au milieu de culture classique utilisé, ce milieu restant encore à découvrir, opinion déjà émise par BOGDANOWICZ et SZCZCPANSKA (4).

De plus, ce virus doit être recherché à la phase pré-éruptive de la maladie, ce qui concorde parfaitement avec les travaux de HELLSTROM et de KEMPE (12-16).

L'effet cytopathogène obtenu sur cellules de rein humain et de singe était à rapprocher de l'absence de réceptivité de certains animaux (à l'exception de l'homme et du singe).

Le virus de l'exanthème subit est donc réel et autonome par rapport au groupe des adénovirus, son milieu de culture restant à découvrir.

RÉSERVOIR DE GERMES

Il est difficile, dans l'état actuel de nos connaissances, de répondre d'une manière affirmative à cette question.

Il est légitime de supposer que l'homme est le seul réservoir de germes ; mais, afin de le prouver, il faudrait pouvoir isoler le virus par des procédés préférentiels à partir de porteurs sains adultes ou non.

Cette recherche actuellement est impossible à réaliser, comme nous l'avons vu précédemment.

Certains auteurs pourtant, comme K.F. MEYER, cité par KEMPE (16), ont pensé à la possibilité d'un réservoir animal, en particulier le chien chez lequel la maladie survivrait, alors qu'elle disparaîtrait chez l'homme du fait de l'apparition d'une immunité durable. Cette théorie nous semble difficilement soutenable, car la maladie frappe le plus souvent des enfants isolés, n'ayant eu aucun contact avec des animaux.

Nous sommes donc autorisés à penser que des individus sains peuvent être porteurs du virus au niveau du rhino-pharynx et transmettent ainsi la maladie. C'est la seule manière d'expliquer la survenue de la maladie chez des enfants isolés et surtout protégés d'autres enfants.

Produit contagieux

En nous reportant aux expériences réalisées par KEMPE, nous constatons que l'agent pathogène se retrouve dans le sang et surtout dans le mucus nasal à la période pré-éruptive de la maladie, période durant laquelle le malade pourrait être considéré comme contagieux.

Mode de transmission

Il paraît certain qu'il n'y a pas de transmission indirecte.

Même en ce qui concerne la transmission directe, contrairement à d'autres maladies infectieuses pour lesquelles le contact de deux individus transmet fréquemment la maladie au sujet sain, pour l'exanthème subit on ne trouve que de très rares exemples de contacts ayant entraîné l'apparition de la maladie.

GARVIN, cité par ZAHORSKY (27), rapporte une observation concernant deux jumeaux, où le second déclara un exanthème subit 41 jours après le premier.

BERENBERG (2), sur 181 cas d'exanthème subit, affirme que, pour six malades, il y avait eu un contact certain avec un enfant malade dans la période précédant l'affection. En trois occasions, la maladie est apparue de 30 à 90 jours après le contact. Cependant, l'existence d'une période d'incubation aussi longue ne permet pas d'éliminer la possibilité d'un contage ultérieur passé inaperçu.

Plus récemment, NEIHANN, STHELIN et RHUL (18) ont observé un cas de transmission touchant un enfant placé en pouponnière.

Huit jours après son admission, un enfant de 8 mois présente un épisode fébrile à 39°5 pendant trois jours, avec apparition d'un exanthème lors de la défervescence thermique.

Le second enfant, âgé de 1 mois $\frac{1}{2}$, se trouve dans cette pouponnière depuis l'âge de 8 jours et présente, dix jours après la maladie du premier enfant, une fièvre durant trois jours, aboutissant à un exanthème.

De tels exemples sont rares et peuvent être considérés comme exceptionnels.

Paradoxalement, nous trouvons fréquemment, dans la littérature, des cas où un contage prolongé entre deux enfants ne transmet pas l'affection.

Les études les plus intéressantes dans ce domaine portent sur des jumeaux, car, comme nous le verrons par la suite, la maladie présente un maximum de fréquence entre 6 mois et 2 ans. Il est donc difficile, voire impossible, de trouver, au sein d'une même famille, deux enfants réceptifs. Ces jumeaux satisfont à une telle exigence et représentent un matériel idéal d'étude.

BULL HANSEN (3) rapporte le cas de jumeaux ou d'enfants d'une même famille qui n'ont pas été contaminés par la maladie de la soeur ou du frère.

JURETIC (15) cite le cas de jumeaux âgés de 6 mois, dont l'un fut atteint d'exanthème subit, l'autre restant indemne, bien que les enfants fussent élevés ensemble et jamais séparés.

BOGDANOWICZ, VEEDER nous signalent des cas absolument identiques (25).

KEMPE (16) et collaborateurs, poussant plus loin leur étude, sont arrivés à la conclusion que le contact entre un enfant malade et un enfant sain transmet rarement la maladie, rien n'empêchant ce dernier de développer la maladie ultérieurement.

Problème posé par les cas isolés

En fait, le plus souvent, la maladie frappe des enfants isolés et protégés des autres enfants.

MONNET et FLEURETTE (17) signalent le cas d'un enfant qui contracta la maladie alors qu'il était hospitalisé depuis quinze jours et qu'aucun cas d'exanthème subit ne sévissait dans les chambres voisines.

CORON (8) cite un cas strictement identique.

BOGDANOWICZ (4) rapporte le cas d'un enfant de 18 mois, hospitalisé avec deux adultes, sans contact avec d'autres enfants, et qui fut atteint d'exanthème subit au cours de la septième semaine d'hospitalisation.

Mode de pénétration

Etant donné la présence de l'agent pathogène dans le mucus nasal, il est légitime de penser que la transmission de la maladie s'effectue par son intermédiaire. Le virus se localiserait dans le rhino-pharynx, puis se retrouverait dans le sang, réalisant une virémie, ainsi que le montrent les expériences de KEMPE et HELLSTROM (12-16).

FREQUENCE DE L'AFFECTION

Dans ce domaine, l'étude de la littérature ne nous permet pas de déterminer de façon absolue la fréquence de la maladie chez le jeune enfant. Une des raisons les plus couramment admises par nous est que bon nombre de cas à symptomatologie modérée ne nécessitent pas l'hospitaliation et se trouvent ainsi exclus des statistiques.

Pour remédier à cette situation, un certain nombre d'auteurs ont imaginé de suivre un nombre déterminé de nourrissons au cours des premières années de leur vie.

BREESE (5) constate que, sur 70 enfants, 11 d'entre eux présentent un exanthème subit au cours de leur première année d'existence, soit 16 %. Mais il estime cependant que ce pourcentage doit être plus important et se situe en réalité aux environs de 30 %, étant donné les migrations fréquentes, même temporaires, auxquelles sont soumis les enfants.

ROSENBUSH (23), qui s'était livré à une expérience identique dès 1939, obtenait des chiffres de l'ordre de 55 %.

Récemment, BOGDANOWICZ (4), étudiant la descendance chez des couples de médecins, constate que, sur 25 enfants nés de ces alliances, 16 étaient atteints d'exanthème subit, soit 64 %, prouvant ainsi qu'en cas de surveillance stricte, dans un milieu averti, la fréquence de l'affection était très importante. BOGDANOWICZ estime à ce sujet que, si certains

auteurs parlent encore de la rareté de l'affection, c'est simplement à cause du fait que la maladie n'est pas reconnue ou que de faux diagnostics de grippe, de rougeole ou de rubéole sont portés à tort.

JURETIC (15), sur 6.735 enfants, retrouve 243 cas d'exanthème subit, soit seulement 3,5 %, mais estime que ce pourcentage est loin de respecter la fréquence réelle de la maladie.

Une autre raison invoquée, et non la moindre, serait l'existence de formes inapparentes de la maladie, à l'image de certaines maladies virales bien connues, comme les oreillons, l'hépatité infectieuse ou, mieux encore, la poliomyélite antérieure aiguë, au cours de laquelle les formes inapparentes sont les plus nombreuses, alors que les formes paralytiques sont presque considérées comme exceptionnelles. Cette opinion serait celle de nombreux auteurs, comme BERENBERG (2), WINDORFER (26), KEMPE (16). Parmi ceux-ci, certains n'hésitent pas à penser que l'exanthème subit serait une maladie universelle et quasi obligatoire, l'une des plus couramment rencontrées avant l'âge de 3 ans, la plupart des enfants développant une maladie fruste ou inapparente, hypothèse que nous reprendrons ultérieurement au cours de cette étude.

RÉCEPTIVITÉ

CARACTÈRE FAMILIAL

Des observations effectuées chez des enfants appartenant à certaines familles tendraient à prouver qu'il existe, chez eux, une sensibilité particulière envers l'exanthème subit.

C'est ce que nous confirme cette très intéressante observation de PICK et SPARLING (20). Ces deux auteurs étudient une famille composée de quatre filles. La cinquième est une enfant d'adoption de quatre mois plus jeune que la cadette des filles. Les quatre enfants déclarent, à une période donnée de leur existence, un exanthème subit.

La première fut atteinte à l'âge de 2 ans et 3 mois et présenta une forme simple de la maladie.

La seconde déclara la maladie à l'âge de 15 mois, mais avec des convulsions.

La troisième, à l'âge de 13 mois.

La quatrième, née un mois après la maladie de la troisième soeur, est atteinte à l'âge de 2 ans ; celle-ci est élevée pratiquement comme une jumelle avec l'enfant adoptée, puisque, rappelons-le, seulement quatre mois les séparent ; elles dorment dans la même chambre et sont élevées avec les mêmes soins.

Cette enfant fut donc suivie avec beaucoup d'attention, lors de la maladie de la 4me soeur. Mais elle ne présenta aucun signe de la maladie,

dans les quatre mois qui suivirent.

Plus récemment, JURETIC (15) étudie, de 1951 à 1959, douze enfants répartis entre six familles, à raison de deux enfants par famille. Sur ces six familles, chacun des deux enfants fut touché par la maladie à l'âge critique, les variations s'étageant entre quatre et quarante deux mois.

Il semble donc que l'on puisse, dans certains cas précis, parler de prédisposition familiale à l'égard de l'exanthème subit.

o o

SELON L'ÂGE

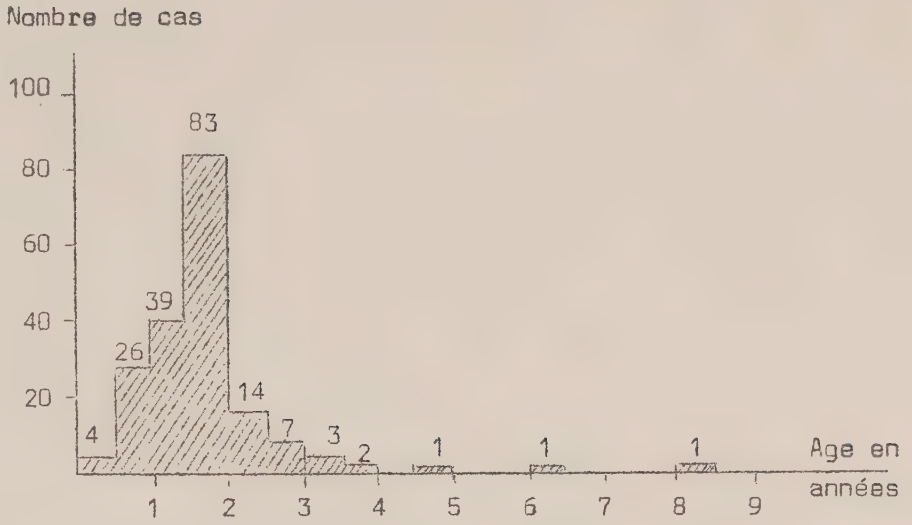
L'exanthème subit est une maladie qui frappe le jeune enfant dans une période restreinte et bien délimitée, semble-t-il, de son existence.

CUSHING avait déjà signalé que la maladie atteignait les enfants entre 4 mois et 2 ans. L'étude de la littérature confirme cette opinion, à quelques variantes près.

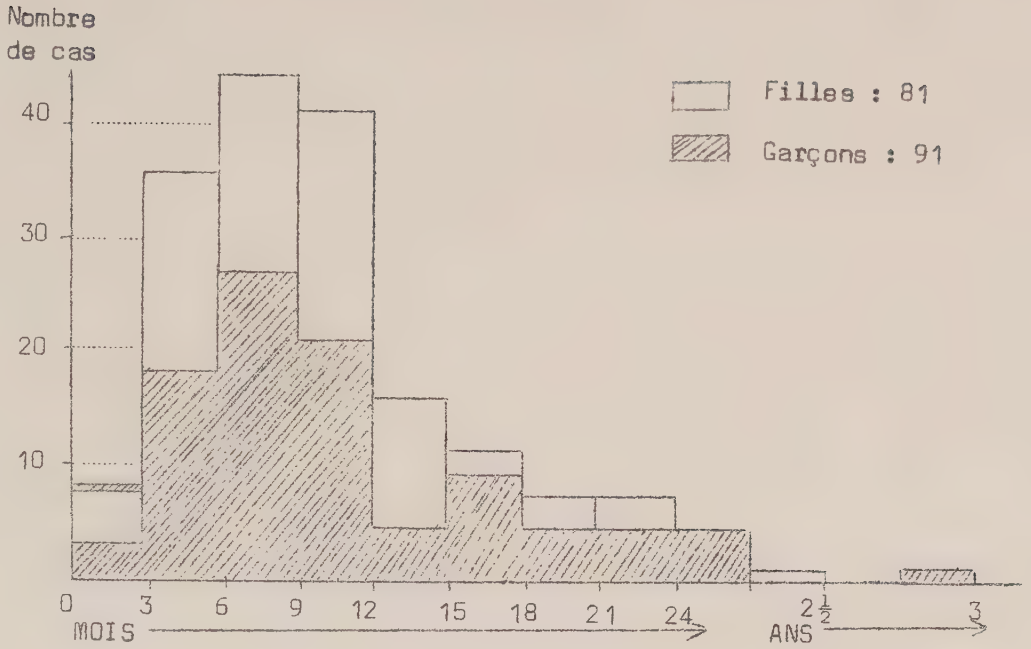
VEEDER et HEMPELMAN (25) confirment que l'exanthème subit s'observe entre 6 mois et 2 ans, les cas les plus nombreux se situant entre 6 et 18 mois.

Des statistiques plus récentes sont très voisines :

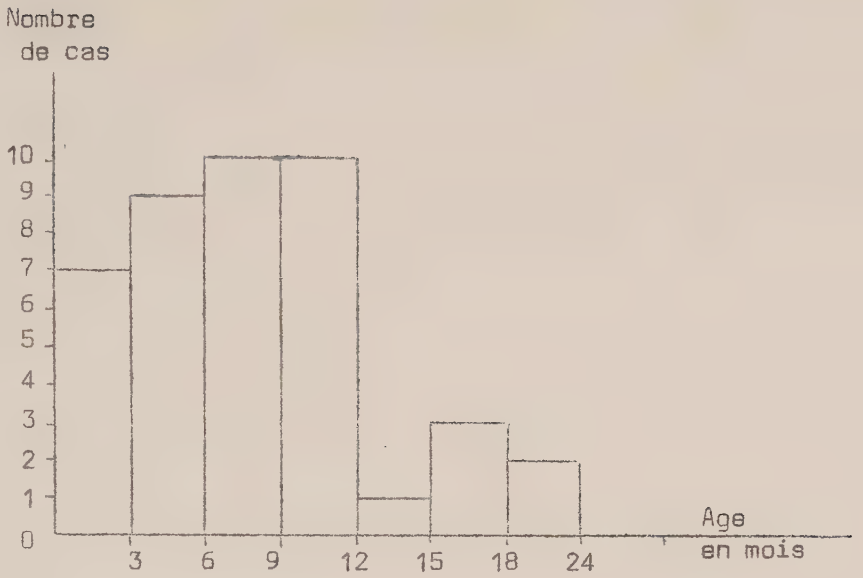
Pour BERENBERG (2), 95 % des cas observés concernaient des enfants entre 6 mois et 3 ans. Le plus âgé des malades avait 8 ans.



D'APRES BARENBERG



D'APRES N. BRUNNER



D'APRES MONNET et FLEURETTE

Pour N. BRUNNER (6), sur un total de 172 enfants atteints d'exanthème subit, 128 d'entre eux avaient moins d'un an, soit 74 %, 155 moins de 18 mois (90 %) et seulement 5 plus de deux ans.

Pour MONNET et FLEURETTE (17), sur les 42 cas observés de 1956 à 1961, aucun malade n'avait plus de deux ans ; 36 avaient moins d'un an et 7 moins de trois mois.

BOGDANOWICZ et SZCZCPANSKA (4) :

Dans leurs dernières statistiques concernant 450 cas de la maladie observés de 1953 à 1961, les auteurs constatent que 85 % des enfants ont entre 6 mois et 2 ans, l'affection n'étant plus observée au-dessus de 4 ans.

AGE (mois)	NOMBRE D'ENFANTS		
2-5	18		
6-8	67		
9-11	77	70 %	
12-14	98		85 %
15-17	59		
18-20	43		
21-23	36		
> 27	52		

JURETIC (15) observe 243 cas de maladie, de 1951 à 1960, et constate que la maladie frappe les enfants de 1 à 3 ans, avec un maximum de fréquence au-delà de 6 mois et chute vers 2 ans, soit 55 % au cours de la première année.

L'étude de la figure nous montre que 216 enfants avaient entre 6 mois et 2 ans, pour seulement 23 cas observés sur une période s'étendant de 2 ans à 4 ans.

La deuxième étude en date est de WINDORFER (26) qui, sur 212 cas, observe un maximum de fréquence entre 3 et 15 mois, et seulement 8 observations au-dessus de 2 ans.

Nous citerons enfin une étude d'ensemble portant sur 1.462 cas publiés dans la littérature (15). Il ressort que l'exanthème subit sévit avec un maximum de fréquence au cours de la première année de la vie (55 % des cas).

Nous pouvons conclure que, statistiquement, cette maladie sévit en moyenne chez l'enfant de 6 à 30 mois, avec certaines particularités que nous allons étudier.

Il n'est pas rare, en effet, de diagnostiquer cette maladie avant 6 mois.

ZAHORSKY cite un cas d'exanthème subit chez un enfant âgé de deux semaines (27).

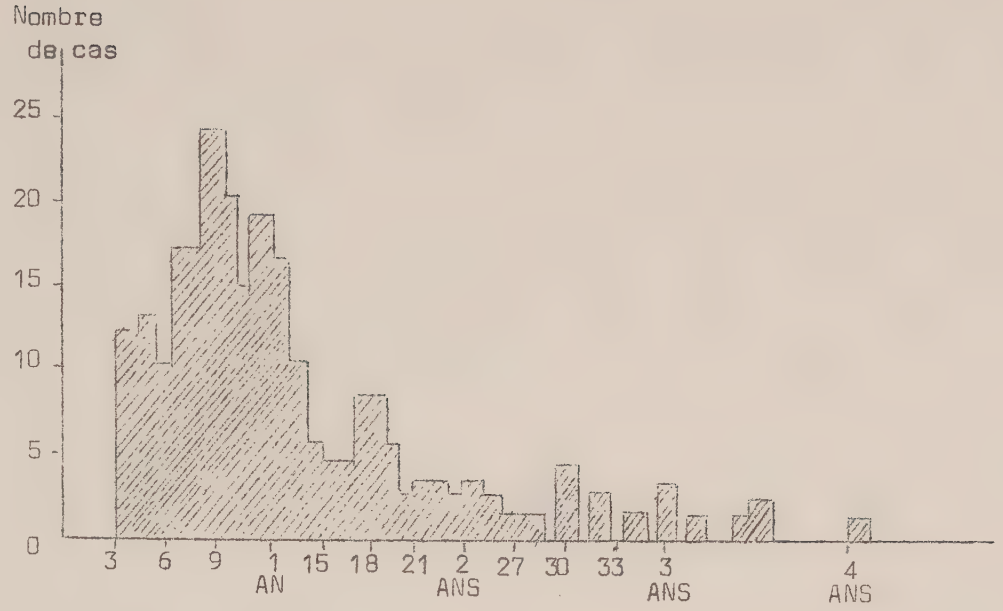
De même, CORON diagnostique l'affection chez un nourrisson de 40 jours (8).

Récemment, NEIMANN, STHELIN et RUHL (18) signalent 3 cas survenus chez des enfants âgés respectivement de 1 mois, 7 semaines et 3 mois.

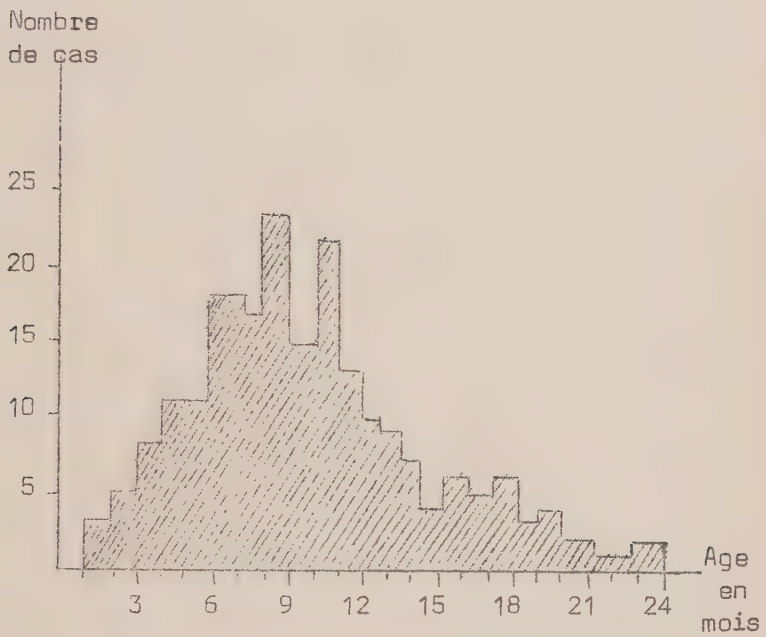
De même, BOGDANOWICZ (4) qui, sur 450 cas, constate que 10 nourrissons n'avaient pas 6 mois.

Il semble donc que l'exanthème subit ne soit pas une maladie exceptionnelle avant l'âge de 6 mois, ce que nous retrouvons dans le tableau ci-dessous, résumant les principales publications de la littérature (15).

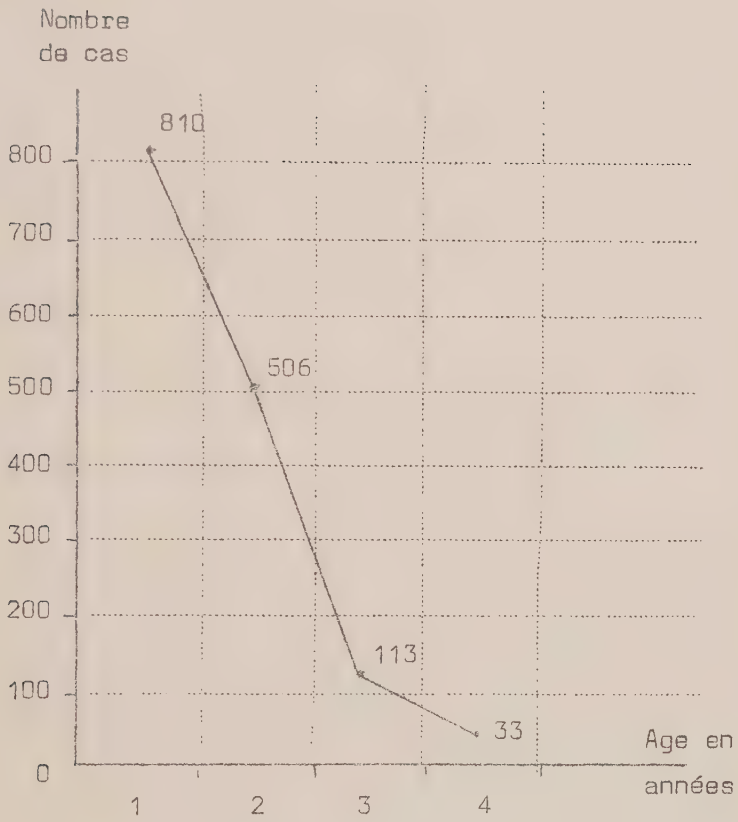
Au total, 211 cas d'exanthème subit ont été décrits dans les premiers six mois de la vie.



D'APRES JURETIC

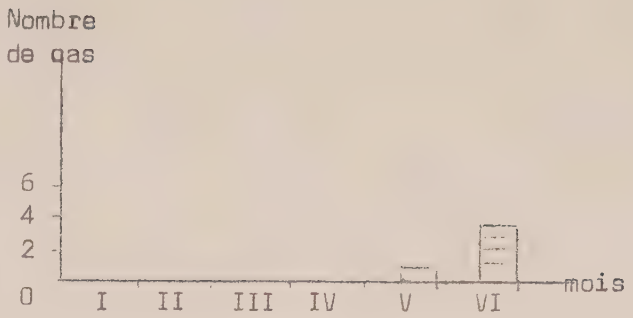


D'APRES WINDORFER

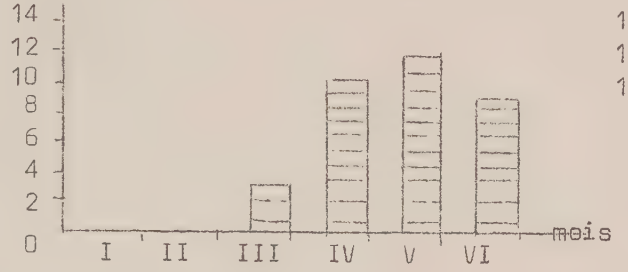


D'APRES JURETIC

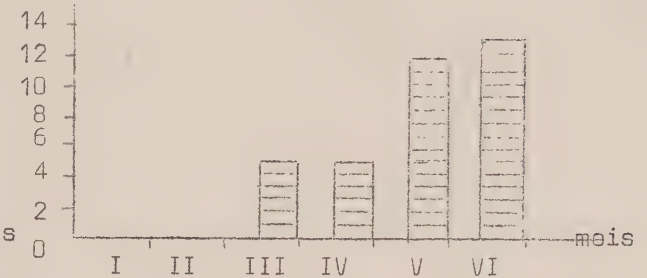
MOBUS 11 cas



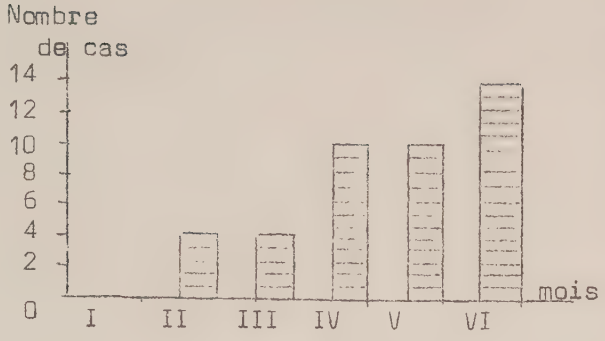
CLEMENS 5 cas



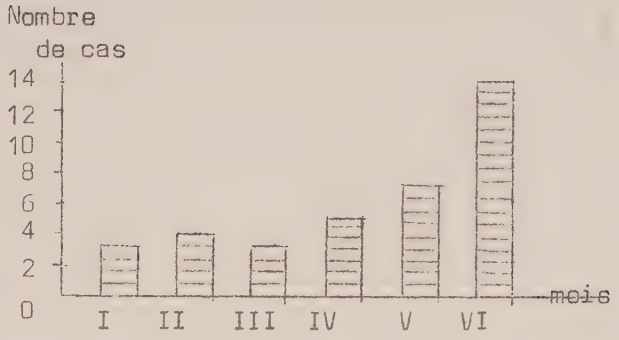
JURETIC 34 cas



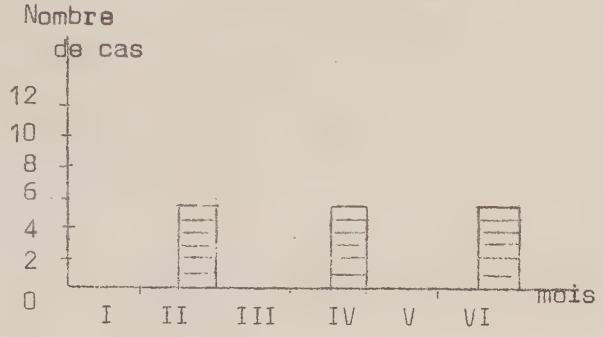
ROSENBUSH 35 cas



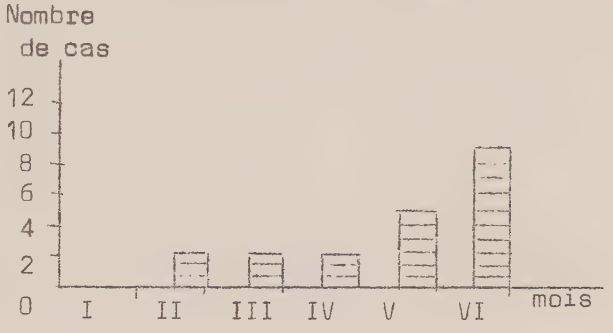
BRUNNER 42 cas



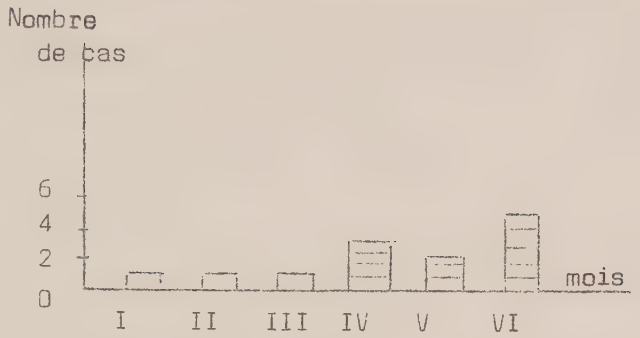
WINDORFER 36 cas



GLANZMANN 15 cas



YOSHIMA 20 cas



LECHTER, BOGDANOWICZ,
KIRCHER, JOSEPH 13 cas

211 CAS d'EXANTHEME SUBIT SURVENUS AVANT 6 MOIS

(D'APRES JURETIC)

AGE EN MOIS	NOMBRE DE CAS
1	4
2	18
3	20
4	40
5	53
6	76

Si l'affection n'est pas exceptionnelle avant 6 mois, comme nous venons de le voir, nous retrouvons dans la littérature des observations concernant des malades plus âgés.

Nous citerons ZAHORSKY qui, en 1913 (27), décrit deux cas survenus chez des enfants âgés respectivement de 9 et 13 ans.

De même, BERENBERG (2) qui a observé un cas chez un enfant de 8 ans.

VEEDER et HEMPELMANN (25) décrivent de même une maladie fébrile, survenue chez un enfant de 10 ans, durant trois jours, avec apparition d'un exanthème lors de la défervescence thermique, s'accompagnant d'une leucopénie à 3.200.

La dernière observation que nous citerons est celle de MORGAN CUTTS (10), qui décrit une maladie fébrile de 3 jours avec exanthème le 4me jour et 3.200 globules blancs, 50 % de polynucléaires neutrophiles, cela chez une femme de 31 ans qui avait eu dans l'enfance rougeole et rubéole.

Ces observations se présentent, en fait, comme des exceptions et doivent être considérées avec une certaine méfiance, les auteurs modernes n'ayant, malgré leurs recherches, jamais eu la possibilité de

confirmer de semblables constatations.

o o

VARIATIONS SAISONNIÈRES

Certains auteurs, interprétant leurs propres statistiques, ont estimé que l'exanthème subit présentait une morbidité différente suivant les périodes de l'année.

Parmi ceux-ci, nous citerons BREESE et ZAHORSKY (5-27), qui signalent un maximum de cas à la fin de l'été et à la mi-automne.

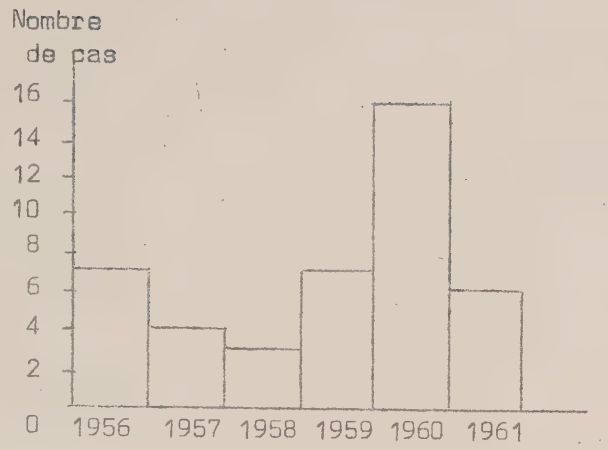
Pour BERENBERG, il est question d'une période de mai à octobre (2).

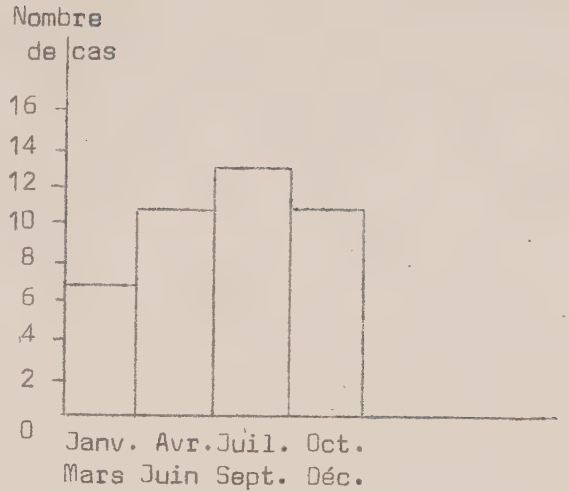
CORON (8), lui, signale un maximum de fréquence au printemps et en automne, de même que NEIMANN (18).

D'autres auteurs, au contraire, ne retrouvent pas de raison préférentielle à l'éclosion de la maladie.

MONNET et FLEURETTE (17), sur 42 cas observés en 6 ans, ne remarquent aucune influence saisonnière sur la fréquence de la maladie.

Les chiffres cités par BOGDANOWICZ (4) sont en faveur, eux aussi, d'une répartition uniforme de la maladie au cours de l'année. Le petit nombre de cas observés au cours des 6me, 7me et 8me mois ne serait-il pas en rapport avec la période de vacances qui est l'origine de mouvements de population vers les campagnes qui diminuent ainsi les possibilités diagnostiques et faussent les statistiques.





D'APRES MONNET et FLEURETTE

MOIS	NOMBRE DE CAS	MOIS	NOMBRE DE CAS
1	56	7	22
2	49	8	manque
3	57		d'observation
4	42	9	25
5	32	10	48
6	24	11	50
		12	45

Cet auteur signale de plus la possibilité d'une augmentation de la morbidité une année sur deux. Mais ce fait est encore difficile à interpréter.

1953-1954 ..... 132 cas
1955-1956 ..... 81 cas
1957-1958 ..... 101 cas
1959-1960 ..... 73 cas
1961 ..... 63 cas

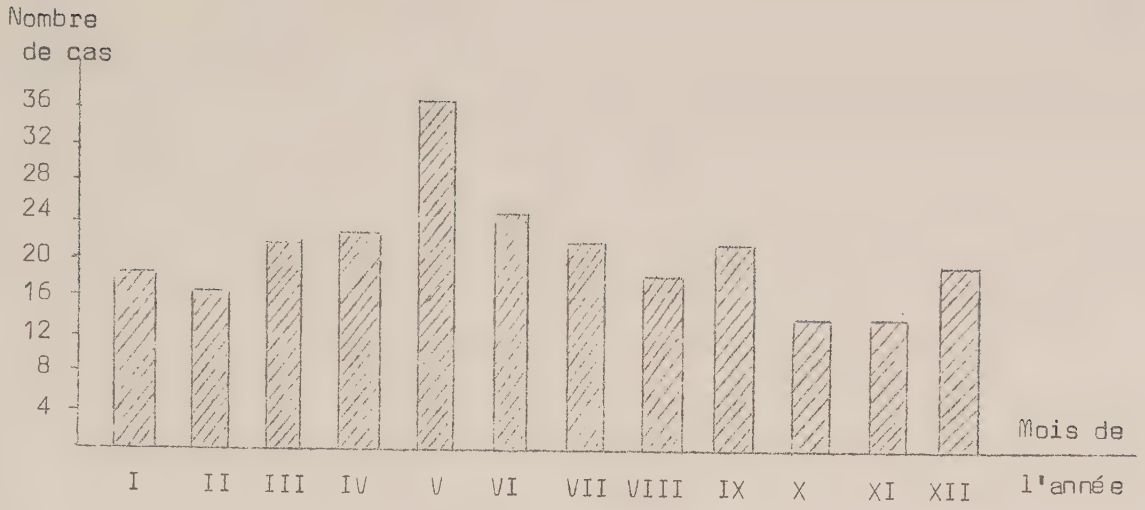
N. BRUNNER (6) ne remarque aucune différence suivant la saison.

WINDORFER (26) signale un petit maximum qui, dit-il, ne doit pas être distingué des oscillations obtenues tout au long de l'année.

JURETIC (15), sur 243 cas observés en 10 ans, signale un léger maximum en mai qui ne peut être interprété.

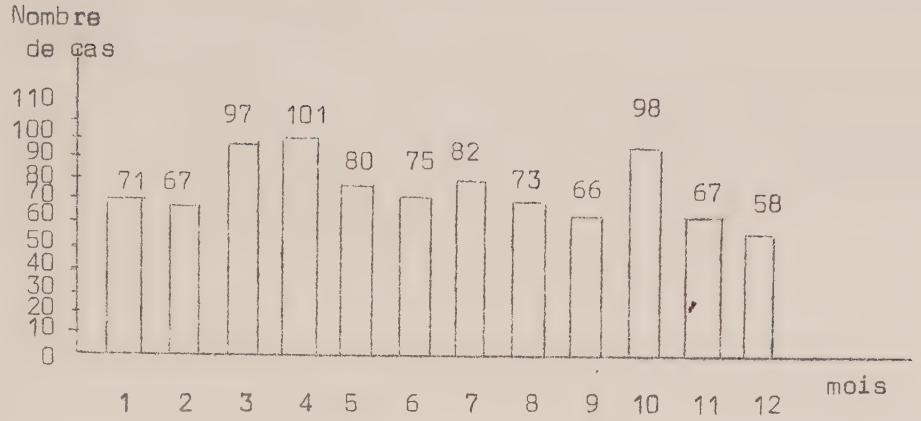
Bien au contraire, une étude portant sur l'ensemble des diverses publications nous montre, d'une manière indubitable, que cette affection semble être l'une des plus régulièrement réparties au cours de l'année, contrairement aux autres maladies infectieuses. L'étude porte sur 935 cas publiés dans la littérature.

AUTEURS	MOIS												NOMBRE DE CAS
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
MOBUS		3	5	2		1	2	3	1	3		1	21
GLANZMANN	5	1	6	2	5	2	3	4	3	5	2	1	39
CLEMENS	5	13	17	13	1	2	6	7	2	12	1	1	80
LETCHNER	5	5	4	5	5	3	4	1	4	7	4	3	50
WINDORFER	13	15	10	14	9	10	6	9	13	10	9	1	117
BOGDANOWICZ	5	2	13	18	5	14	25	3	4	4	3	4	100
ROSENBUSH	17	10	21	25	30	14	15	24	14	19	18	17	224
BARENBERG GREENSPAN	1		3	1	5	1	2	4	3	21	9	4	54
BRUNNER	13	13	11	15	15	25	11	10	13	10	15	21	172
YOSHIMA	7	5	7	6	5	3	10	8	9	7	6	5	78
TOTAL	71	67	97	101	80	75	82	73	66	98	67	58	935



Nombre de cas suivant le mois de l'année : REPARTITION de 243 CAS OBSERVES de 1951 à 1960.

D'APRES JURETIC



REPARTITION SAISONNIERE d'EXANTHEMA SUBITUM
D'après JURETIC

ETUDE PORTANT sur 935 CAS DE LA LITTERATURE

VARIATIONS SUIVANT LE MILIEU SOCIAL

Des études effectuées au sein de familles de niveau social différent ont montré que l'exanthème subit frappait plus particulièrement les enfants élevés dans les meilleures conditions d'hygiène.

L'affection frappe fréquemment un enfant unique, le plus souvent isolé d'autres enfants et élevé avec précautions (15).

Les enfants issus de parents exerçant des professions intellectuelles et de niveau social élevé semblent particulièrement touchés.

KEMPE et collaborateurs signalent que la maladie frappe les enfants qui sont le plus soigneusement protégés d'enfants ou d'adultes malades (16).

Cette opinion se retrouve chez la majorité des auteurs.

BOGDANOWICZ (4), étudiant des couples de médecins, constate que, dans 13 familles, sur 32 enfants, 22 développent un exanthème subit, soit 66 %.

N. BRUNNER (6), effectuant une étude portant sur 172 cas de la maladie, démontra que, pour 121 enfants, les conditions d'hygiène étaient bonnes, soit 70,5 %, pour 46 seulement moyennes, soit 26,6 %, et pour 5, soit 2,9 %, franchement mauvaises. A signaler que 95 de ces enfants étaient des enfants uniques, soit 55 %.

Il semble donc que l'exanthème subit soit une maladie frappant essentiellement les milieux où le niveau d'hygiène en général est élevé, ce qui n'est pas sans évoquer une autre maladie de civilisation : la poliomyélite.

Nous pouvons cependant objecter que des enfants uniques ou bénéficiant de conditions sociales élevées

sont en général soumis à une surveillance médicale attentive et plus stricte, ce qui augmente, par le fait, les chances du médecin d'en faire le diagnostic.

o o

VARIATION SUIVANT LE SEXE

L'affection frappe d'une manière égale les deux sexes, ainsi que le montre le tableau suivant :

AUTEURS	GARÇONS	FILLES
JURETIC, 243 cas	134	109
MONNET, 42 cas	21	21
BARENBERG, 54 cas	28	26
WINDORFER, 212 cas	108	104
BRUNNER, 172 cas	91	81
soit 722 cas	382	341

INFLUENCE DE LA LACTATION

La lactation ne semble pas devoir être considérée comme un facteur de protection.

En effet, JURETIC signale que, sur 243 cas observés, 50 enfants étaient nourris au sein ou avaient un allaitement mixte.

LES ÉPIDÉMIES

A ce sujet, il est surprenant de constater que seulement quelques rares épidémies ont été décrites depuis 1927, date de la première publication.

C'est en effet CUSHING (9) qui, à cette date, attira l'attention du monde médical sur la survenue d'une épidémie d'exanthème subit à l'hôpital de Montréal. Dans ce service, sont alors hospitalisés, par chambres de 10, environ 70 enfants dont le plus âgé n'a pas 3 ans.

OBSERVATION

Un enfant de 4 mois ½ est admis dans une salle où se trouvent 9 nourrissons dont l'âge varie de 4 à 12 mois. Cinq jours après son admission, il présente une poussée thermique brutale à 39°9 qui persiste pendant trois jours. Dans le courant du quatrième jour, on note, lors de la défervescence thermique, l'apparition d'un exanthème généralisé à tout le corps et disparaissant en 48 heures.

Dix jours après ce premier cas, un enfant de 10 mois, se trouvant dans cette même chambre, présente une fièvre élevée pendant trois jours, avec exanthème lors de la défervescence thermique.

Dix jours plus tard, trois enfants sont atteints: en premier lieu, un enfant de 10 mois ; deux jours plus tard, un nourrisson de 5 mois; vingt-quatre heures plus

tard enfin, un autre enfant de 10 mois.

Le dernier cas survient 13 jours après le précédent.

Tous présentent une évolution clinique identique, marquée par une fièvre de 3 ou 4 jours avec apparition d'un exanthème lors de la défervescence thermique.

Au total, 6 enfants sur les 10 occupants de la chambre sont touchés par l'affection. La période d'incubation peut être fixée à 10 jours en moyenne. Il est à noter qu'aucun cas n'est alors observé dans les 6 autres chambres voisines, alors qu'aucune précaution d'isolement n'a été prise.

Conclusion

L'observation précédente ne mentionne pas l'existence de signes cliniques d'accompagnement et insiste uniquement sur l'aspect et la durée de la température suivie d'exanthème. Il n'y a malheureusement aucune étude portant sur les variations de la formule sanguine au cours de l'affection décrite, permettant d'affirmer qu'il s'agissait bien d'une épidémie d'exanthème subit.

Il nous semble donc préférable de conclure qu'il s'agissait d'une maladie rappelant l'exanthème subit, tout en gardant à l'esprit que de nombreuses maladies virales, à adénovirus ou écho, qui elles donnent des épidémies, ressemblent au tableau clinique décrit par CUSHING.

= La seconde épidémie, dans l'ordre chronologique, est celle décrite par H. BARENBERG et L. GREENSPAN (1) de New-York, en 1938, dans une maison d'enfants.

Cette épidémie touche 27 enfants, âgés de 12

à 24 mois. Chez 21 d'entre eux, la numération formule sanguine est pratiquée au début, pendant et à la fin de la maladie. L'épidémie touche quelques chambres situées à des étages différents du bâtiment principal, isolées les unes des autres ; il faut signaler que le personnel n'est pas affecté uniquement à une seule chambre, une nurse pouvant s'occuper de plusieurs boxes.

Description

Neuf enfants sains sont transférés dans une chambre neuve. Douze jours plus tard, un des enfants présente un exanthème subit. Trois autres cas surviennent dans cette même chambre à des intervalles de 6, 9 et 13 jours. Deux autres chambres sont touchées de 5 à 15 jours plus tard. La période d'incubation moyenne est approximativement de 10 jours.

Cliniquement, le début est marqué par une élévation thermique brutale, aux environs de 39°5, avec un tableau d'infection rhino-pharyngée se manifestant soit par un léger coryza, soit par une tonsilite. Dans deux cas, on note des vomissements et de la diarrhée ; dans un seul cas, des convulsions. Pourtant, la plupart des nourrissons atteints conservent un excellent état général.

L'exanthème coïncida, dans 13 cas, avec la chute thermique, recouvrant le corps, surtout le tronc, légèrement confluent au niveau du cou. Il apparait en moyenne entre 3 et 4 jours après le début de la maladie. Pour les autres cas, il survient de 8 à 12 heures après la chute thermique.

Huit nourrissons présentaient des adénopathies cervicales et trois des adénopathies occipitales.

L'étude de la formule sanguine révéla que, pour 12 malades, le nombre de leucocytes variait de 4.500 à 6.500. Pour les 8 autres cas, de 7.000 à 13.000.

Dans 18 cas, le taux des polynucléaires neutro-

philes se situait entre 8 % et 25 %, le tout s'accompagnant d'une lymphocytose pratiquement toujours au-dessus de 80 %.

Nombre de Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles %	Lymphocytes %	Age (mois)
6.000	20	80	18
4.750	20	80	17
7.150	12	88	14
5.000	12	88	12
7.000	12	88	12
6.700	16	81	18
6.000	10	90	12
6.500	20	80	4
7.600	14	86	15
5.800	24	86	15
5.000	20	80	16
6.200	16	84	12
5.000	12	88	18
4.450	20	80	13
8.650	22	78	14
6.000	25	75	15
7.000	16	82	15
9.200	8	92	15
9.800	40	60	16
13.950	13	82	15

FORMULE SANGUINE PRATIQUÉE AU COURS DE L'EXANTHÈME

Au cours de cette épidémie, trois nourrissons ont présenté des symptômes évoquant l'exanthème subit (fièvre prolongée durant trois jours avec chute brutale), mais sans exanthème.

Les formules pratiquées sur ces trois enfants ont montré, dans un cas, une neutropénie importante avec lymphocytose qui semblerait confirmer la possi-

bilité de formes incomplètes de la maladie, mises en évidence par la numération formule sanguine.

Globules blancs	16.000	10.835	11.000
Polynucléaires neutrophiles	47 %	12 %	30 %
Lymphocytes	53 %	87 %	70 %

Nous tenterons d'apporter à cette idée une modeste contribution, au cours de cette étude.

DISCUSSION

Les symptômes cliniques observés et l'aspect de la formule sanguine ne sont pas en contradiction avec ce que l'on observe dans l'exanthème subit.

L'âge moyen des enfants atteints se situe entre 1 et 2 ans, âge auquel la formule sanguine moyenne s'établit autour de 8 à 9.000 globules blancs, 40 % de polynucléaires neutrophiles et 50 % de lymphocytes à l'état normal. L'étude du tableau précédent montre les variations observées au cours de l'épidémie d'exanthème subit, dans le sens d'une neutropénie relative s'accompagnant de leucopénie aux environs de 20 % et de lymphocytose.

Cette épidémie semble donc présenter tous les caractères cliniques et biologiques de l'exanthème subit et peut être considérée comme telle.

Nous retiendrons, malgré tout, l'évolution particulière observée chez 3 nourrissons qui, ayant présenté une évolution clinique semblable à celle observée dans l'exanthème subit, n'ont pas présenté d'exanthème, rejoignant ainsi les constatations d'ABB qui décrivait des états pseudo-grippaux s'accompagnant de leucopénie et lymphocytose. Ces auteurs évoquaient

déjà la possibilité d'une forme fruste ou modifiée de la maladie chez un certain nombre de sujets, observation reprise par GLANZMANN (11) et confirmée par BOGDANOWICZ (4).

= Nous citerons enfin une épidémie survenue à la maternité de l'hôpital de Londres, en 1948, décrite par U. JAMES et FRIER (13).

Fait surprenant, 19 nouveau-nés, âgés respectivement de 5 à 15 jours, sont atteints, de même que 5 nurses, 9 mères et 4 pères.

Au point de vue clinique, la maladie se manifeste chez le nourrisson par une fièvre apparue brutalement et durant trois jours, avec un ressaut précédant la chute. Dans 10 cas, une seconde poussée fébrile est constatée 48 heures après l'apyrexie.

L'exanthème fut constaté dans 15 cas, survenant lors de la chute thermique ou peu après, deux fois durant la fièvre ; localisé d'abord au thorax, puis s'étendant aux membres et à l'abdomen. Cet exanthème, composé de "macules" de 2 à 4 mm, entourées d'une zone érythémateuse prenant parfois un aspect "scarlatiniforme" ou "morbilliforme", disparaît en 12 ou 24 heures.

On note la présence d'adénopathies occipitales et cervicales.

Autres signes :

On trouve, chez cinq nourrissons, des signes pulmonaires pouvant évoquer une broncho-pneumonie. Dans d'autres cas, on note une gorge discrètement rouge ou un tympan congestif.

Il n'existe pas de troubles digestifs. La plupart des nourrissons conservent une courbe de poids satisfaisante.

Les formules sanguines données par les auteurs dans cinq cas sont reproduites dans le tableau suivant :

AGE (en jours)	GLOBULES BLANCS	POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES	LYMPHOCYTES
8	4.000	29 %	58 %
11	10.000	40 %	41 %
11	13.000	43 %	44 %
11	8.200	18 %	79 %
8	20.000	62 %	34 %
18	11.000	80 %	18 %

Chez l'adulte, la maladie se manifeste par une hyperthermie, avec douleurs rétro-orbitaires violentes et photophobie. Dans certains cas, on note une raideur de la nuque avec signe de Kernig, le liquide céphalo-rachidien demeurant normal. Tous ces adultes présentèrent, eux aussi, un exanthème identique à celui observé chez les nourrissons, l'examen hématologique ne révélant aucune leucopénie ni neutropénie.

Discussion

Contrairement à l'épidémie précédente, les cas cliniques décrits par U. JAMES sont loin de présenter les caractères cliniques de l'exanthème subit.

Tout d'abord, cette maladie frappe indifféremment des nourrissons de huit à quinze jours, ainsi que des adultes, ce qui n'a jamais été observé ni confirmé par des travaux ultérieurs.

D'autre part, compte tenu des variations physiologiques de la formule sanguine à cet âge, il n'existe aucune neutropénie, sauf dans un cas.

Par contre, l'existence chez l'adulte de céphalées, de photophobie et de raideur de la nuque est plus en faveur d'une affection à virus Echo, qui réalise un tableau voisin de celui décrit et qui sévit plus particulièrement à cette période de l'année.

Conclusion

Il semble donc, au total, que l'on doive considérer avec beaucoup de prudence cette série d'épidémies, une exception étant faite pourtant pour celle décrite par BARENBERG et GREENSPAN et peut-être CUSHING.

Nous nous bornerons à noter que, depuis quarante ans, seules ces épidémies ont été signalées, ce qui est peu, en comparaison d'autres maladies infectieuses. D'autre part, ces épidémies concernent toujours un nombre de cas très restreint. Peut-être, certains de ces cas, observés en clientèle de ville, mais non hospitalisés, échappent-ils à la statistique.

Mais une autre hypothèse peut être formulée : l'existence, comme dans d'autres maladies infectieuses (hépatite épidémique, poliomyélite notamment), d'une proportion importante de formes inapparentes de la maladie. En faveur de cette hypothèse, nous rapportons l'observation suivante.

OBSERVATION

L'observation que nous allons décrire est celle d'un cas typique d'exanthème subit survenu au sein d'une famille comprenant plusieurs enfants d'âge différent.

Au terme de cette étude, nous présenterons les résultats cliniques et biologiques consécutifs à la surveillance de tous les membres de cette famille, effectuée au cours de la maladie de la petite Annette G..., âgée de 3 ans et demi.

Annette G... est la troisième enfant d'une fratrie composée de trois soeurs âgées respectivement de 10 ans, 8 ans et 17 mois. Il n'existe aucun antécédent pathologique chez cette enfant née à terme, criant immédiatement et pesant 3.300 g. à la naissance.

Les parents, âgés respectivement de 40 et 45 ans, sont tous deux en bonne santé, de même que les autres enfants.

Histoire de la maladie

Dans la soirée du 21 février 1967, la jeune Annette G... présente une poussée fébrile brutale à 39°3, de découverte fortuite, l'enfant étant seulement un peu grognon.

Le médecin, appelé le jour même, pratique un examen clinique complet qui s'avère négatif. Il n'existe ni diarrhée, ni vomissements. Pas de toux. L'examen ORL est normal ; tout au plus existe-t-il un discret encombrement nasal.

L'enfant est, malgré tout, mise à un traitement associant deux injections intra-musculaires quotidiennes de 500.000 unités de Pénicilline et de la Mexocine (quinze gouttes deux fois par jour).

Dans la soirée du 22 février, soit 24 heures après le début de la maladie, la température est voisine de 40°. L'examen clinique demeure négatif. Le traitement est poursuivi.

Le 23 février (quarante huit heures après le début de la maladie), la température persiste, malgré le traitement antibiotique qui est abandonné au profit du sirop de Propiocine, donné à raison de 250 milligrammes matin et soir. On note l'apparition de vomissements.

Le 24 février (troisième jour de la maladie), les vomissements ont disparu, mais il apparaît une diarrhée liquide verdâtre, devant laquelle le médecin préconise l'hospitalisation.

A l'admission, dans le Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier de Poissy (Professeur BLANCHER), la température est à 38°6. Il n'existe pas de signe de déshydratation, et l'enfant présente, malgré tout, un bon aspect général.

L'examen clinique ne nous donne aucun argument nouveau nous permettant d'orienter le diagnostic.

L'auscultation pulmonaire est normale, la seule anomalie perçue étant l'existence de bruits transmis d'origine rhino-pharyngée. L'appareil cardio-vasculaire est normal ; le pouls est à 140, en rapport avec la température.

L'abdomen est souple. Il n'existe aucune hépato-splénomégalie.

L'examen neurologique est strictement normal. La gorge est discrètement rouge et on note de volumineuses amygdales. Les tympans sont normaux. Il existe un encombrement rhino-pharyngé.

Devant ce tableau peu évocateur, des examens complémentaires sont demandés. Le prélèvement de gorge et l'uroculture se révèlent stériles ultérieurement.

La coproculture mettra en évidence la présence d'un colibacille pathogène 125 B 15.

La numération formule sanguine reçue en urgence, bien que pouvant déjà faire évoquer le diagnostic, reste encore difficile à interpréter :

Globules rouges..	4.450.000
Globules blancs..	8.300
Neutrophiles	27 %
Eosinophiles	0
Basophiles	0
Lymphocytes	473
Monocytes	0

Dans la nuit du 24 au 25 février, la température tombe brusquement à 36°4 et cette chute thermique est suivie, dans la matinée du 25, d'une éruption maculeuse de 2 à 3 mm de diamètre, siégeant au niveau du tronc et du cou, s'étendant à l'abdomen et au menton.

L'examen clinique est normal et l'enfant conserve un bon état général.

Le diagnostic d'exanthème subit est alors porté et confirmé par une formule sanguine demandée ce jour même, qui révèle une neutropénie importante accompagnée de lymphocytose.

Numération formule sanguine du 25 février 1967:

Globules rouges ...	4.450.000
Leucocytes	13.000
Neutrophiles	10 %
Eosinophiles	0
Basophiles	0
Lymphocytes	90 %

L'exanthème persiste 24 heures et disparaît sans desquamation.

Le diagnostic d'exanthème subit confirmé,notre intérêt s'est reporté sur les membres de la famille G...

Notre interrogatoire a révélé qu'aucun membre de la famille n'avait présenté le moindre signe de maladie, ni le moindre épisode fébrile au cours des dix jours suivant le début de la maladie de la petite Annette.

Malgré ces constatations, un examen hématologique est effectué pour chaque membre de la famille le 1er mars 1967, soit dix jours après le début de la maladie d'Annette G...

(Tableau page suivante)

Nous constatons que la formule de la jeune Catherine, âgée de 17 mois, révèle une importante neutropénie, s'accompagnant de lymphocytose.

Cette formule évoque celles rencontrées au cours de l'exanthème subit, et nous sommes disposé à croire qu'il s'agit, dans ce cas particulier, d'une forme clinique inapparente de la maladie, la seule manifestation de celle-ci étant une modification de la formule sanguine.

La simplicité d'un tel examen pourrait faire envisager la poursuite des investigations décrites ci-dessus, même en pratique de ville.

RESULTATS

	CATHERINE 17 mois	GISELE 8 ans	GINETTE 10 ans	MERE	PERE
Globules rouges	4.290.000	4.380.000	4.290.000	4.170.000	4.440.000
Globules blancs	11.400	9.600	8.200	5.800	8.450
Neutrophiles	7 %	60 %	35 %	54 %	56 %
Eosinophiles	5 %	1 %	1 %	0	3 %
Basophiles	0	0	0	0	0
Lymphocytes	86 %	39 %	64 %	45 %	41 %
Monocytes	2 %	0	0	1 %	0

Conclusion

Nous avons tenté, au cours de cette étude, d'attirer l'attention sur les formes frustes ou inapparentes de la maladie.

Si celles-ci sont encore difficiles à mettre en évidence du fait de l'absence de réactions sérologiques spécifiques et de l'impossibilité de cultiver le virus, il existe par contre un certain nombre d'arguments indirects qui nous incitent à penser que de telles formes existent.

1°)- L'absence de cas cliniquement décelables au-delà de l'âge de trois ans évoque la notion d'une immunité acquise à l'égard de la maladie, au cours de cette période de six mois à trois ans. Cette immunité n'a pu être acquise qu'à la faveur de formes frustes ou inapparentes, étant donné la quasi-absence d'épidémies.

2°)- BARENBERG rapporte un cas de forme non exanthématique de la maladie, au cours de laquelle ont été constatées les modifications hématologiques habituelles.

3°)- Nous rapportons une forme purement hématologique dans l'entourage d'un enfant atteint d'exanthème subit typique.

A ce sujet, il est permis d'insister sur l'intérêt que pourrait présenter la pratique systématique des examens hématologiques dans l'entourage de ces malades, ce qui permettrait, vraisemblablement, de multiplier les observations de ce type et d'acquérir une meilleure connaissance de l'épidémiologie de la maladie.

C O N C L U S I O N S

Au terme de cette étude, on note un certain nombre de traits particuliers concernant l'épidémiologie de l'exanthème subit.

1°)- La possibilité de transmettre expérimentalement la maladie à un individu sain à partir du sang du malade, mais surtout à partir du liquide de lavage de gorge, à condition d'effectuer le prélèvement à la phase fébrile, pré-éruptive de la maladie.

2°)- Cet agent pathogène n'est pas arrêté par le filtre de Seitz et présente les caractères d'une particule virale au microscope électronique. De plus, aucun germe figuré n'a jamais été mis en évidence, hémocultures et prélèvements de gorge étant constamment stériles.

3°)- La transmission de la maladie paraît se faire par voie rhino-pharyngée à partir de malades et de porteurs sains.

4°)- La fréquence de l'exanthème subit est très difficile à apprécier, la maladie pouvant être méconnue.

5°)- L'existence de formes inapparentes est rendue vraisemblable par le caractère exceptionnel de l'affection au-delà de trois ans.

6°)- Nous apportons, à ce sujet, un argument sous la forme d'une observation dans laquelle a pu être détectée, dans l'entourage d'un enfant atteint, une forme totalement muette sur le plan clinique et révélée par l'examen hématologique. Seule, bien entendu, la multiplication d'observations semblables permettrait de confirmer cette hypothèse.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

G. BROUET

Le Président
de la thèse,

BLANCHER

B I B L I O G R A P H I E

(1)- BARENBERG L., GREENSPAN L.- Exanthema Subitum.- American Journal of Diseases of Children, 58, 983, 1939.

(2)- BERENBERG W., WRIGHT S., JANEWAY A.- Roseola Infantum.- The New England Journal of Medicine, 241, 253, 1949.

(3)- BULL HANSEN - Exanthema Subitum. Relation of the disease to the Exanthematous Pediatric Disease.- T. Notske Laegeforen 80, 1201, 1960.

(4)- BOGDANOWICZ J., SZCZEPANSKA H.- Exanthema subitum.- Pédiatrie, T. 12, N° 4, 381, 1957.

- Cinquante ans de Roseola Infantum.- Pédiatrie, 18, N° 2, 171, 1963.

(5)- BREESE B.B.Jr.- Roseola Infantum.- New-York State Journal of Medicine, 41, 1854, 1941.

(6)- BRUNNER N.- Fälle von Exanthema Subitum Auss Praxis und Klinik.- Helvetica Paediatrica Acta, 14, 4, 408, 1959.

(7)- CLEMENS H.H.- Exanthema Subitum. Report of 80 cases.- Journal of Pediatrics 26, 66, 1945.

(8)- CORON A.- La roséole du nourrisson ou exanthème subit.- Pédiatrie, 10, 839, 1955.

(9)- CUSHING H.B.- Epidemic of Roseola Infantum.- The Canadian Medical Association Journal, 17, 905, 1927.

(10)- CUTTS M.- Exanthema Subitum. Report of a case.- Annales of Internal Medicine II, 1752, 1938.

(11)- GLANZMANN E.- In Handbuch der Inneren Medizin. S. 260, 1952.

(12)- HELLESTROM B., VAHLQUIST B.- Experimental inoculation of Roseola Infantum.- Acta Paediatrica, 40, 189, 1951.

(13)- JAMES U., FRIER A.- Roseola Infantum. An outbreak in a Maternity Hospital.- Archives of Diseases in Childhood, 24, 54, 1949.

(14)- JOSEPH R., RIBIERE M., JOB J., GABILAN J.- Les complications nerveuses de l'exanthème subit.- Annales de Pédiatrie, 16, 546, p. 86, 1958.

(15)- JURETIC M.- Exanthema Subitum. A review of 243 cases.- Helvetica Paediatrica Acta, 18, 80, 1963.

(15 bis)- KAPLAN M., BIJAOUI G., KRAMARZ P., VAN HOUTTE - Les manifestations neurologiques de l'exanthème subit. Etude de 20 observations.- Annales de Pédiatrie, II, 428-40, 1964.

(16)- KEMPE C., SHAW E., JACKSON J., SILVER H.- Studies on the etiology of Exanthema subitum.- The Journal of Pediatrics, 37, 561, 1950.

(17)- MONNET P., FLEURETTE J.- La sixième maladie ou exanthème subit.- Annales de Pédiatrie, 17, 4, 802, p. 190, 1963.

(18)- NEIMANN N., Mme STHELIN, Melle RUHL- Exanthema subitum.- Strasbourg Médical, 3, 2, 67, 1952.

(19)- NEVA F., ENDERS J.- Isolation of a cytopathogenic agent from an infant with a disease in certain respects ressembling Roseola infantum.- Journal of Immunology, 72, 315, 1954.

(20)- PICK W., SPARLING H.- An observation on the communicability of Roseola Infantum.- The Journal of Pediatrics, 46, 219, 1955.

(21)- REAGAN R., CHANG S., MOOLTEN S., CLARKE BRUECKNER - Electron microscopic studies of the Roseola infantum virus.- Texas Rep. of Biology and Medicine, 13, 929, 1955.

(22)- ROSENBLUM J.- Roseola Infantum complicated by hemiplegia.- Journal of Diseases in Childhood, 69, 234, 1945.

(23)- ROSENBUSH M.- Schweiz. Med. Wschr. 20, 1175, 1939 ; 64, 1123, 1934.

(24)- SAAL C.- Das Bluthild bei Exantema Subitum.- Helvetica Paediatrica Acta 5, 291, 1950.

(25)- VEEDER B., HEMPELMANN T.- A febrile Exanthema occuring in Childhood.- Journal of American Medical Association, 77, 1787, 1921.

(26)- WINDORFER A.- Das Dreitagefieber Exanthema der Kleinenkinder.- Deutsche Medizinische Wochenschrift, 79, 1201, 1954.

WINDORFER A., KORNHUBER B.- Zur Klinik und Epidemiologie des Exanthema Subitum.- Deutsche Medizinische Wochenschrift, 89, 105, 1964.

(27)- ZAHORSKY J.- Roseola infantilis.- Pediatrics, 22, 60, 1910.

- Roseola infantum.- Journal of American Medical Association 61, 1446, 1913.